

20-629-A-10

Tumeurs de la glande parotide

P. Bonfils, O. Laccourreye, P. Giraud, P. Halimi

Les tumeurs de la glande parotide représentent 70 à 80 % des tumeurs des glandes salivaires. Près de 80 % des tumeurs de la glande parotide sont bénignes et la plupart affectent l'adulte. Ces tumeurs sont caractérisées par une extrême diversité de leur nature anatomopathologique ; la classification anatomopathologique de l'Organisation mondiale de la santé de ces tumeurs décrit près de dix formes différentes d'adénomes, dominées par l'adénome pléomorphe et la tumeur de Warthin, mais également près d'une vingtaine de formes de carcinomes, des tumeurs non épithéliales, des lymphomes et des tumeurs secondaires. La clinique varie en fonction du type de tumeur, en particulier selon sa nature bénigne ou maligne. Les examens complémentaires sont dominés par l'imagerie par résonance magnétique et la cytoponction à l'aiguille fine souvent guidée sous échographie. L'examen tomodensitométrique n'a pas une grande place dans l'expertise de ces tumeurs parotidiennes. Le traitement des tumeurs bénignes de la glande parotide est basé sur la chirurgie dont le type d'exérèse est discuté dans la littérature entre des gestes d'exérèse large comme une parotidectomie totale conservatrice du nerf facial, et des gestes plus ou moins limités comme la dissection extracapsulaire. Le traitement des tumeurs malignes repose sur la chirurgie et la radiothérapie ; les indications sont discutées en fonction du stade de la tumeur.

Mots-clés : Glande parotide ; Adénome pléomorphe ; Tumeur de Warthin ; Carcinome mucoépidermoïde ; Carcinome adénoïde kystique ; Carcinome à cellules acineuses ; Parotidectomie

Plan

- **Introduction** 1
- **Rappel anatomique de la loge parotidienne** 1
  - Loge parotidienne 1
  - Glande parotide 2
  - Autres éléments de la loge parotidienne 2
- **Clinique des tumeurs de la glande parotide** 3
- **Anatomopathologie des tumeurs de la glande parotide** 3
  - Carcinomes parotidiens 3
  - Adénomes parotidiens 6
  - Lymphomes malins 8
  - Tumeurs non épithéliales 8
  - Tumeurs secondaires 8
- **Examens complémentaires** 8
  - Cytoponction à l'aiguille fine 8
  - Imagerie des tumeurs de la glande parotide 8
- **Traitement des tumeurs de la glande parotide** 10
  - Traitement des tumeurs bénignes de la glande parotide 10
  - Traitement des tumeurs malignes de la glande parotide 13
  - Complications du traitement 14

Introduction

Les tumeurs de la glande parotide représentent près de 80 % des tumeurs des glandes salivaires [1, 2]. Près de 80 % des tumeurs de la glande parotide sont bénignes (Tableau 1) et plus de 95 % surviennent chez l'adulte. Chez l'enfant, les tumeurs de la glande parotide sont rares et sont dominées par les tumeurs vasculaires.

L'intérêt de l'étude de ces tumeurs est dominé par la grande diversité des formes anatomopathologiques. Malgré cette diversité anatomopathologique, la présentation clinique est souvent monomorphe sous forme d'une tuméfaction indolore et isolée de la glande parotide. Les examens complémentaires sont dominés par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la cytoponction à l'aiguille fine sous échographie. Les traitements reposent avant tout sur la chirurgie, notamment dans les formes tumorales malignes.

Rappel anatomique de la loge parotidienne

Loge parotidienne

La loge parotidienne occupe la partie latérale de l'espace intermédiaire profond de la face [3, 4]. La radioanatomie de la loge parotidienne est au mieux appréciée par IRM.

Ayant une forme de prisme à base latérale et à sommet médial, elle délimite trois parois (Fig. 1) : une paroi latérale, une paroi antérieure et une paroi postérieure. L'extrémité inférieure de la loge parotidienne est large et fermée par la cloison inter-mandibulo-parotidienne composée du ligament stylomandibulaire médialement et de la bandelette mandibulaire latéralement. Cette cloison inter-mandibulo-parotidienne sépare la loge parotidienne de la loge submandibulaire. L'extrémité

Volume 12 > n°1 > février 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0351(16)63731-5

Tableau 1.
Liste des tumeurs de la glande parotide publiée dans le cadre de la classification histologique internationale des tumeurs.

Adénomes
Adénome pléomorphe
Adénome myoépithélial (myoépithéliome)
Adénome à cellules basales
Tumeur de Warthin (ou adénolymphome)
Adénome oncocytaire (oncocytome)
Adénome canalaire
Adénome sébacé
Papillome canalaire
Cystadénome
Carcinomes
Carcinome à cellules acineuses
Carcinome mucoépidermoïde
Carcinome adénoïde kystique
Adénocarcinome polymorphe de bas grade
Carcinome épithélial-myoépithélial
Adénocarcinome à cellules basales
Carcinome sébacé
Cystadénocarcinome papillaire
Adénocarcinome mucineux
Carcinome oncocytaire
Carcinome canalaire
Autres adénocarcinomes
Myoépithéliome malin
Carcinome sur adénome pléomorphe
Carcinome épidermoïde
Carcinome à petites cellules
Carcinome indifférencié
Autres carcinomes
Tumeurs non épithéliales
Lymphomes malins
Tumeurs secondaires

supérieure de la loge parotidienne est étroite : elle est comprise entre le méat acoustique externe en arrière et l'articulation temporomandibulaire en avant.

La paroi latérale de la loge parotidienne est la paroi permettant à la fois l'exploration clinique et l'exploration chirurgicale. Elle est comprise entre le bord postérieur de la branche montante de la mandibule en avant et le tragus en arrière. En bas, la limite est virtuelle : elle suit une ligne prolongeant le bord inférieur du corps de la mandibule. A priori, toute tumeur se projetant dans cette zone limitée par le tragus en arrière, le bord postérieur de la branche montante de la mandibule en avant, et la ligne prolongeant le bord inférieur du corps de la mandibule en bas est une tumeur appartenant à la glande parotide jusqu'à preuve du contraire. En effet, l'essentiel du contenu de la loge parotidienne est assumé par la glande parotide.

La paroi antérieure de la loge parotidienne comprend de dedans en dehors : le ligament stylomandibulaire, le muscle ptérygoïdien médial, le ligament sphénomandibulaire, la branche de la mandibule et le muscle masséter. En avant de la paroi antérieure se trouve la fosse infratemporale avec laquelle la loge parotidienne communique par deux orifices situés en dehors et en dedans du col du condyle. Le tunnel stylomandibulaire situé en dedans du col du condyle laisse passer les vaisseaux maxillaires et le nerf auriculotemporal.

La paroi postérieure de la loge parotidienne est la partie la plus latérale du diaphragme stylien située en dehors du ligament stylohyoïdien.

Glande parotide

La glande parotide est l'élément le plus volumineux de la loge parotidienne et elle épouse les contours de cette loge. Elle pèse environ 30 g. La glande parotide présente souvent des prolongements, classiquement au nombre de sept, situés sur la face latérale du muscle sterno-cléido-mastoïdien, ou en dehors du muscle masséter, ou dans le tunnel stylomandibulaire, ou à travers le diaphragme stylien (notamment entre le muscle stylohyoïdien et le muscle digastrique), ou en dedans, entre le ligament sphénomandibulaire et le ligament stylomandibulaire vers la région parapharyngée, mais aussi en arrière de la conque de l'oreille au contact la mastoïde, entre muscle sterno-cléido-mastoïdien et ventre postérieur du digastrique et enfin au niveau de l'articulation temporomandibulaire que ce soit en rétromandibulaire ou en prémandibulaire sous-cutané.

Le canal excréteur de la glande est le conduit parotidien ou canal de Sténon. Il naît de plusieurs racines qui se réunissent en avant de la glande pour former un canal unique qui se dirige en avant dans un dédoublement de l'aponévrose couvrant la face latérale du masséter.

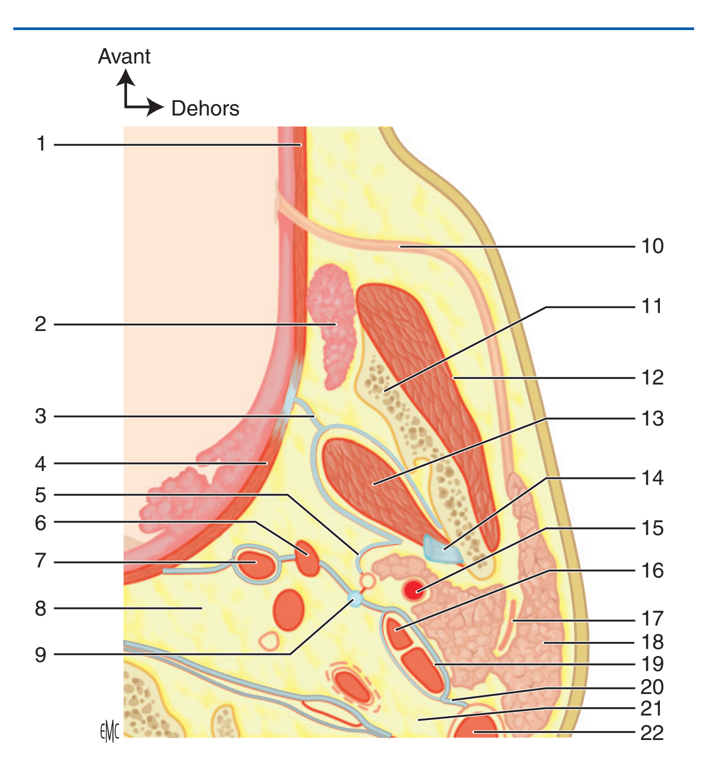


Figure 1. Anatomie de la région parotidienne. Coupe horizontale passant par la vertèbre C2 et la région tonsillaire. 1. Muscle buccinateur ; 2. corps adipeux de la joue ; 3. aponévrose ptérygoïdienne médiale ; 4. muscle constricteur supérieur du pharynx ; 5. aponévrose du lobe profond de la parotide ; 6. muscle styloglosse ; 7. muscle stylopharyngien ; 8. région rétropharyngée ; 9. ligament stylohyoïdien ; 10. conduit parotidien ; 11. branche verticale de la mandibule ; 12. muscle masséter ; 13. muscle ptérygoïdien médial ; 14. ligament sphénomandibulaire ; 15. artère carotide externe ; 16. muscle stylohyoïdien ; 17. VII ; 18. glande parotide ; 19. muscle digastrique (ventre postérieur) ; 20. diaphragme stylien ; 21. région rétrostylienne ; 22. muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Autres éléments de la loge parotidienne

Le nerf facial (VII) est l'élément nerveux majeur de la loge parotidienne. Sa présence rend compte de toutes les difficultés opératoires de cette région anatomique. Le nerf facial entre dans la loge parotidienne dès sa sortie par le foramen stylomastoïdien de l'os temporal. Il traverse alors le rideau stylien entre les muscles digastrique et stylohyoïdien pour pénétrer dans la loge parotidienne et immédiatement dans la glande parotide. Après sa pénétration dans la glande parotide, à une distance variable selon les individus, il se divise rapidement en deux branches : une branche inférieure cervicofaciale et une supérieure temporofaciale. Les variantes anatomiques selon le mode de division des branches inférieure et supérieure sont extrêmement nombreuses.

Classiquement, on exprime cette division de la glande parotide par le nerf facial par l'expression « la glande parotide comprend deux lobes », l'un superficiel par rapport au plan du nerf facial, et l'autre profond par rapport à ce même plan. Il s'agit néanmoins d'une division artificielle car les deux lobes ne sont pas individualisables anatomiquement.

Outre le nerf facial, la loge parotidienne comprend le nerf auriculotemporal, branche du nerf mandibulaire. Il entre dans la loge parotidienne par le tunnel stylomandibulaire. Il a, dans la loge parotidienne, un trajet oblique en arrière, puis présente un coude à angle droit vers le haut pour prendre une direction verticale. Il quitte la région parotidienne en accompagnant les vaisseaux temporaux superficiels. Le nerf auriculotemporal donne à la parotide son innervation sécrétoire issue du ganglion otique, formé de fibres parasympathiques issues du noyau salivaire inférieur (via le nerf glossopharyngien, le nerf tympanique et le nerf petit pétreux) et de fibres sympathiques issues du tronc sympathique cervical (via le ganglion cervical supérieur, puis le plexus de l'artère méningée moyenne).

L'artère carotide externe est la principale artère de la loge parotidienne. Elle est située à la face médiale de la glande parotide. Elle pénètre dans la loge parotidienne en traversant le diaphragme stylien, puis elle se dirige de bas en haut et se divise, après avoir donné deux branches parotidiennes, à la partie supérieure de la région, en deux branches terminales : l'artère temporale superficielle et l'artère maxillaire interne. Autour du nerf facial, on décrit un plexus veineux parotidien. Ce plexus comprend quatre veines afférentes et deux veines efférentes. Les veines afférentes sont la veine occipitale en arrière, la veine temporale superficielle en haut, la veine maxillaire en avant arrivant dans la loge par le tunnel stylomandibulaire, et la veine auriculaire postérieure. Les deux veines efférentes sont la veine rétromandibulaire en bas et en avant et surtout la veine jugulaire externe en bas.

La loge parotidienne comprend de nombreux nœuds parotidiens, extra- ou intraglandulaires, drainant les lymphatiques issus soit de la glande parotide, soit des régions temporale, frontale et palpébrale, soit de l'oreille externe et moyenne. Les lymphatiques efférents se drainent vers les relais submandibulaires ou jugulodigastriques.

La radioanatomie de la loge parotidienne doit être étudiée en IRM. Le signal de la glande apparaît globalement homogène mais plusieurs structures normales peuvent être individualisées au sein de ce parenchyme [5] :

- des nœuds parotidiens de forme ronde ou ovalaire, localisés en périphérie de la glande ou dans le parenchyme, toujours infracentimétriques, et surtout de topographie polaire inférieure et superficielle, ou supérieure et prétragienne ;
- des veines rétromandibulaires en hyposignal de flux T1 et T2, parfois dédoublées et prenant une forme en « canon de fusil » et situées immédiatement en arrière du ramus mandibulaire ;
- des structures canalaires fines à direction sagittale hypointenses en T1. Elles correspondent aux canaux excréteurs intraglandulaires qui se poursuivent en avant par le conduit parotidien (ou canal de Sténon) situé dans le prolongement antérieur de la glande.

Clinique des tumeurs de la glande parotide

Les tumeurs de la glande parotide représentent 0,6 % des tumeurs humaines, 3 % des tumeurs cervicofaciales et 80 % des tumeurs des glandes salivaires [6]. Elles sont bénignes dans près de 80 % des cas [5]. L'adénome pléomorphe représente près de 60 % des tumeurs de la glande parotide [7] et plus de 80 % des adénomes pléomorphes sont situés en dehors du plan du nerf facial [7]. Les tumeurs de la glande parotide sont une pathologie de l'adulte car moins de 5 % de ces tumeurs surviennent chez l'enfant [8, 9]. Les aspects cliniques chez l'enfant se rapprochent de ceux de l'adulte. Chez l'enfant, les tumeurs le plus souvent rencontrées sont les tumeurs vasculaires, le plus souvent des hémangiomes, et les tumeurs solides malignes. La série du Armed Forces Institute of Pathology ($n = 430$ cas) retrouvait 268 tumeurs vasculaires (61 %) et 168 tumeurs non vasculaires (39 %). Parmi les tumeurs non vasculaires, les tumeurs malignes représentent environ 30 % des cas [10] avec des formes anatomopathologiques variées : carcinome mucoépidermoïde (environ 50 %), carcinome à cellules acineuses (environ 20 %), adénocarcinome (environ 10 %), et carcinome adénoïde kystique (environ 5 %). Les tumeurs malignes sont exceptionnelles avant l'âge de 10 ans, l'âge médian de révélation étant compris entre 10 et 15 ans [8, 9].

Cliniquement, le mode révélateur le plus fréquent d'une tumeur parotidienne est l'apparition d'une tuméfaction visible et palpable au niveau de la loge. De topographie extrêmement variable au sein de la glande, cette tuméfaction est fréquemment située sous le lobule de l'oreille, pouvant combler le sillon rétromandibulaire et déjeter en dehors du lobule. À côté de ce mode de révélation typique, plusieurs modes de révélation atypique, en raison de la topographie de la lésion, existent. Les tumeurs développées dans le pôle profond de la glande peuvent apparaître sous forme d'un bombement refoulant l'amygdale en dedans. Une tumeur développée dans le prolongement antérieur apparaît sous forme d'une masse de la région mastoïdienne, de la région submandibulaire postérieure ou de la région cervicale haute, voire de la partie médiane de la joue [11]. Les caractéristiques cliniques spécifiques de certaines tumeurs sont développées (cf. infra).

Il faut systématiquement rechercher des arguments cliniques pouvant faire évoquer une tumeur maligne. Ces signes classiques de malignité ne sont retrouvés que dans 10 % à 45 % des tumeurs malignes [11, 12]. Environ un tiers des lésions malignes de la glande parotide a un aspect clinique faisant évoquer la bénignité [11]. Ainsi, ces symptômes n'ont de valeur que quand ils sont présents ; l'absence de ces symptômes ne doit pas faire envisager l'existence formelle d'une lésion bénigne. Enfin, l'ancienneté d'une lésion ne signifie pas systématiquement la bénignité [11, 12]. Huit éléments faisant évoquer la malignité doivent être recherchés :

- avant tout : la présence d'une paralysie faciale périphérique, partielle ou totale ;
- l'adhérence à la peau ;
- l'adhérence aux plans profonds limitant la mobilité ;
- une augmentation rapide de volume ;
- un écoulement sérosanglant à l'orifice du canal de Sténon ;
- une tumeur douloureuse ;
- la présence d'adénopathies cervicales suspectes, en particulier devant leur caractère dur ;
- la présence de métastases viscérales.

Dans le cadre des tumeurs malignes de la glande parotide, il n'y a pas de prédominance sexuelle et l'âge moyen de découverte est compris entre 55 et 65 ans.

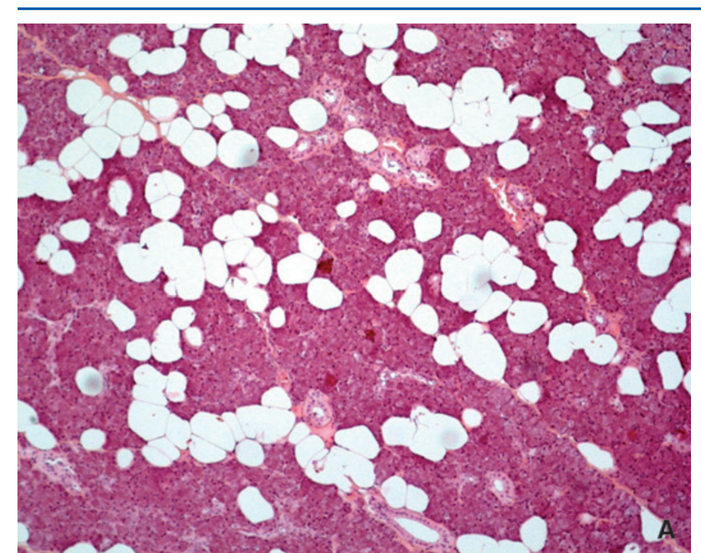
Une tumeur de la glande parotide développée dans la partie inférieure de la loge parotidienne peut égarer le diagnostic vers une adénopathie sous-digastrique ou un kyste branchial de la 2e fente branchiale. Une tumeur développée aux dépens de la partie profonde de la glande peut égarer le diagnostic vers une lésion de la loge amygdalienne.

Anatomopathologie des tumeurs de la glande parotide

De nombreux articles d'anatomopathologie des tumeurs parotidiennes, depuis les années 1990, ont conduit à distinguer de nouvelles entités et à mieux qualifier d'anciennes entités, notamment par l'emploi de techniques de cytophotométrie, d'hybridation, d'immunohistochimie, de culture tissulaire et d'analyse chromosomique [13]. Le Tableau 1 rapporte la classification anatomopathologique des tumeurs parotidiennes, publiée par Seifert dans le cadre de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Carcinomes parotidiens (Fig. 2) (Tableau 2)

Malgré une grande variété des formes de carcinome de la glande parotide, quatre formes anatomopathologiques dominent : le carcinome développé sur un adénome pléomorphe, le carcinome mucoépidermoïde, le carcinome à cellule acineuse et le carcinome adénoïde kystique (Tableau 2).



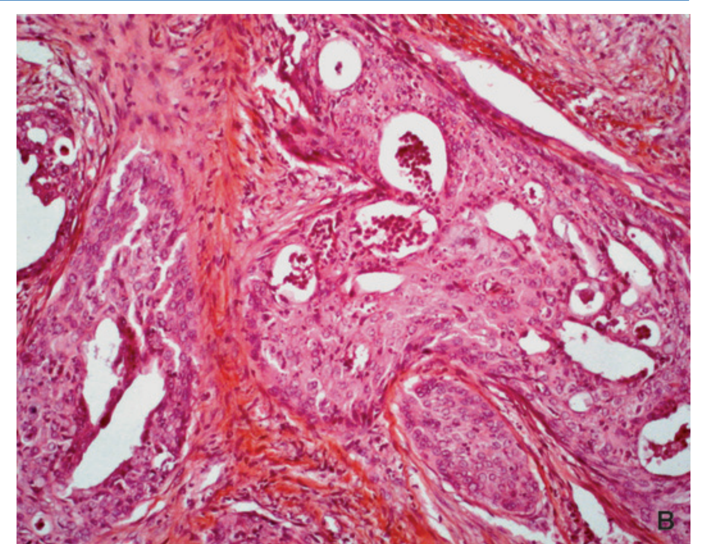


Figure 2. Examen histologique d'un carcinome à cellules acineuses (A) et mucoépidermoïde (B) de la glande parotide.
A. Hématéine-éosine-safran (HES) × 200, carcinome constitué de cellules tumorales régulières au cytoplasme granité infiltrant la parotide.
B. HES × 200, carcinome composé de cellules tumorales malpighiennes intermédiaires et de cellules mucineuses (clichés du professeur Cécile Badoual, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris).

Tableau 2.
Tableau comparatif des trois principaux carcinomes de la glande parotide.

	Carcinome à cellules acineuses	Carcinome mucoépidermoïde	Carcinome adénoïde kystique
Encapsulée	Non	Non	Non
Parotide	80 %	80 %	50–64 %
Bilatéralité	+	–	–
Sex-ratio	2/1	1/1	1/1
Âge moyen	50 ans	40–60 ans	40–60 ans
Survie à 5 ans	47–90 %	Bas grade : > 90 % Haut grade : 80 %	15 % (à 20 ans)
Paralysie faciale			
Initiale	11 %	Bas grade : 8 % Haut grade : 25 %	30 %

Carcinome développé sur un adénome pléomorphe

Sur le plan anatomopathologique, le carcinome développé sur un adénome pléomorphe présente des signes typiques de malignité : des mitoses anormales, des caractéristiques cytologiques et histologiques d'anaplasie, une infiltration des tissus voisins au sein d'un adénome pléomorphe. Le risque de transformation maligne d'un adénome pléomorphe est évalué entre 3 % et 4 % dans la littérature. Néanmoins, ce risque varie avec le temps d'évolution de l'adénome pléomorphe ; il est ainsi de 1,5 % après 5 ans d'évolution de l'adénome, mais dépasse 9,5 % lors d'une évolution de plus de 15 ans [13]. Trois types anatomopathologiques ont été décrits : le carcinome non invasif au sein d'un adénome pléomorphe, le carcinome invasif au sein d'un adénome pléomorphe et le carcinosarcome.

Dans un carcinome non invasif au sein d'un adénome pléomorphe, les zones malignes sont bien limitées sans infiltration du tissu avoisinant. Le terme de carcinome non invasif doit être préféré à celui de carcinome in situ ou de carcinome intracapsulaire. Ces formes ont un excellent pronostic lorsque l'exérèse chirurgicale est complète [13].

Dans un carcinome invasif au sein d'un adénome pléomorphe, l'importance de l'envahissement doit être estimée en millimètres, ce qui permet de porter un jugement évolutif. Lorsque l'extension est inférieure à 8 mm, le pourcentage de survie à 5 ans est de 100 % ; il est de 50 % pour les tumeurs dont l'extension dépasse 8 mm. Les métastases ganglionnaires et viscérales sont possibles, en particulier au niveau du poumon et de l'os. Les principaux types de carcinomes observés sont le carcinome indifférencié, le carcinome canalaire et l'adénocarcinome polymorphe de bas grade [13].

Le carcinosarcome est très rare mais il est très grave. Le taux de survie à 5 ans est proche de zéro.

Carcinome mucoépidermoïde

Anciennement dénommés « tumeurs mucoépidermoïdes » [14, 15], les carcinomes mucoépidermoïdes ont été décrits pour la première fois en 1895. Le double contingent cellulaire dans cette tumeur a mené à leur dénomination actuelle depuis 1945 [16]. C'est la tumeur la plus fréquente des tumeurs malignes de la glande parotide, représentant entre 8 à 15 % des tumeurs de la glande parotide [16].

Macroscopiquement, la tumeur est dure et de couleur blanc-gris à gris rosé. Il peut exister des zones kystiques notamment dans les formes de bas grade [16]. Ce sont des tumeurs bien circonscrites mais non encapsulées. L'aspect macroscopique varie selon le grade de la tumeur : la plupart des tumeurs présentent une formation kystique contenant une substance claire ou colorée et parfois hémorragique. Certaines tumeurs de haut grade ont des limites moins nettes. La tumeur est caractérisée par la présence de cellules muqueuses, de cellules épidermoïdes et de cellules intermédiaires. Le pourcentage de ces différents types cellulaires varie aussi bien d'une tumeur à l'autre mais également au sein d'une même tumeur. Les carcinomes mucoépidermoïdes sont considérés comme des tumeurs malignes pouvant générer des métastases [13]. Néanmoins, il existe des tumeurs de grades

Tableau 3.
Principales formes anatomopathologiques de tumeurs multiples et bilatérales de la glande parotide.

Tumeurs multiples	Tumeurs bilatérales
Tumeurs de Warthin	Tumeurs de Warthin
Kystes lymphoépithéliaux (VIH+)	Kystes lymphoépithéliaux (VIH+)
Hyperplasie oncocytaire diffuse	Hyperplasie oncocytaire diffuse
Carcinome à cellule acineuse	
Adénome pléomorphe (unilatéral)	
Métastases ganglionnaires	

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

variés – de bas grade, de grade intermédiaire ou de haut grade – rendant compte d'un pronostic tumoral différent [16]. Près de 75 % des carcinomes mucoépidermoïdes sont de bas grade.

Les tumeurs de haut grade ont un diamètre généralement supérieur à 4 cm ; elles sont essentiellement solides avec des zones nécrotiques et hémorragiques. Sur le plan anatomopathologique, elles sont peu différenciées et les cellules à mucus sont rares. À l'inverse, les tumeurs de bas grade ont un diamètre généralement inférieur à 4 cm et elles sont encapsulées et à prédominance kystique. Sur le plan anatomopathologique, elles sont bien différenciées et bien circonscrites. Généralement, les cellules épithéliales bien différenciées et les cellules à mucus représentent plus de 50 % de la tumeur.

Sur le plan clinique, les carcinomes mucoépidermoïdes surviennent le plus souvent entre 40 et 60 ans avec une légère prédominance féminine. Dans les carcinomes mucoépidermoïdes de bas grade, la tumeur prend le plus souvent l'aspect d'un adénome pléomorphe [16]. Une paralysie faciale périphérique est présente chez 8 % des patients. Le traitement repose sur la chirurgie ; la radiothérapie n'est généralement pas utile. La survie moyenne à 5 ans est supérieure à 90 % [16]. Le pronostic est très influencé par la qualité de l'acte opératoire initial [13]. À l'opposé, dans les carcinomes mucoépidermoïdes de haut grade, le tableau clinique est plus sévère : on note une paralysie faciale périphérique dans environ 25 % des cas et des métastases ganglionnaires dans 50 % des cas. Le traitement repose le plus souvent sur l'association chirurgie et radiothérapie. Le taux de survie à 5 ans est d'environ 80 % [16].

Carcinome à cellules acineuses

Le carcinome à cellules acineuses a été dénommé adénome bénin jusqu'en 1953 [16]. Il a ensuite pris le nom de « tumeur à cellules acineuses » ; 80 % des carcinomes à cellules acineuses sont de siège parotidien. Les tumeurs à cellules acineuses représentent de 2 à 5 % des tumeurs parotidiennes malignes [16]. Il est important de noter que 3 % des tumeurs à cellules acineuses sont des tumeurs bilatérales. Ainsi, devant une tumeur bilatérale de la glande parotide, il faut envisager en premier lieu une tumeur de Warthin mais le second type tumoral en fréquence à présenter de telles lésions est la tumeur à cellules acineuses (Tableau 3) [16].

Macroscopiquement, la tumeur est généralement bien circonscrite mais elle n'est pas encapsulée, pouvant prendre un aspect solide ou kystique [16]. Elle a une surface friable et de couleur gris-blanc. Sur le plan anatomopathologique, le carcinome à cellules acineuses est considéré comme un cancer de bas grade. C'est une tumeur épithéliale maligne avec des différenciations cellulaires vers les cellules acineuses [13–17]. Ces tumeurs sont formées de cellules semblables aux cellules séreuses des glandes salivaires, disposées en plages ou en acini, au cytoplasme pourvu de granulations basophiles caractéristiques. Des calcifications peuvent être présentes. La plupart des tumeurs sont infiltrantes.

Sur le plan clinique, l'âge moyen de survenue est voisin de 50 ans avec une prédominance féminine (ratio 2/1). Près de 10 % des patients présentent une paralysie faciale périphérique. Le traitement repose sur la chirurgie ; la radiothérapie semble peu efficace [16]. Les métastases sont le plus souvent disséminées par voie hématogène plus que par voie lymphatique avec une prédominance vers l'os et le poumon. La durée moyenne de survenue d'une récidive après exérèse est de 14 ans. La survie moyenne à 5 ans est comprise entre 47 % et 90 % avec une survie à 25 ans de l'ordre de 50 %. Les récidives doivent être traitées agressivement car de nombreuses publications attestent de l'efficacité d'une telle prise en charge [16, 18].

Carcinome adénoïde kystique

Le carcinome adénoïde kystique a été décrit par Foote et Frazell en 1953 [19]. Ce sont des tumeurs biologiquement agressives. La grande caractéristique évolutive de ces tumeurs est la fréquence de l'envahissement périneural [13, 20]. Entre 50 % et 60 % des carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires sont de siège parotidien [21].

Le carcinome adénoïde kystique est une tumeur infiltrante constituée de deux types cellulaires : des cellules myoépithéliales et des cellules de type canalaire. L'envahissement périneural ou périvasculaire est très caractéristique de ces lésions [13, 20]. L'envahissement périneural ou périvasculaire, l'activité mitotique, et le pléomorphisme cellulaire ne semblent avoir aucune corrélation exacte avec le pronostic tumoral [13]. Les métastases sont fréquentes, même des années après l'exérèse chirurgicale de la tumeur primitive. Ces tumeurs présentent trois profils différents : un profil glandulaire, un profil tubulaire et un profil solide. La tumeur de type solide doit être distinguée des adénocarcinomes à cellules basales. Le pronostic dépend du profil cellulaire : les tumeurs solides semblent avoir un moins bon pronostic que les tumeurs de type glandulaire ou tubulaire [16].

Sur le plan clinique, l'âge moyen de découverte d'un carcinome adénoïde kystique est compris entre 40 et 60 ans [16, 20]. L'aspect clinique est habituellement celui d'une tumeur de la glande parotide sans particularité mais les patients signalent des paresthésies dans 20 % des cas. Une paralysie faciale périphérique partielle ou totale est présente dans 30 % des cas [16]. Cette prévalence élevée de paralysie faciale résulte du fort tropisme de ces tumeurs pour le tissu nerveux et donc un taux élevé d'extension nerveuse de ces tumeurs. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans moins de 20 % des cas [22].

Le traitement est chirurgical et le pronostic varie selon la forme anatomopathologique de la tumeur. La survie des tumeurs de type solide est voisine de zéro à 10 ans ; celle des tumeurs des autres types est voisine de 60 % [22]. La survie globale à 20 ans est voisine de 15 % [16]. La survie moyenne après apparition des métastases est de 3 ans [22]. Les deux facteurs pronostiques déterminants sont la taille de la tumeur et la marge de résection tumorale initiale. En cas de tumeur de moins de 2 cm, le pronostic à 10 ans est de 50 %. L'évolution est souvent marquée par la survenue tardive de métastases viscérales et ganglionnaires mais aussi locales.

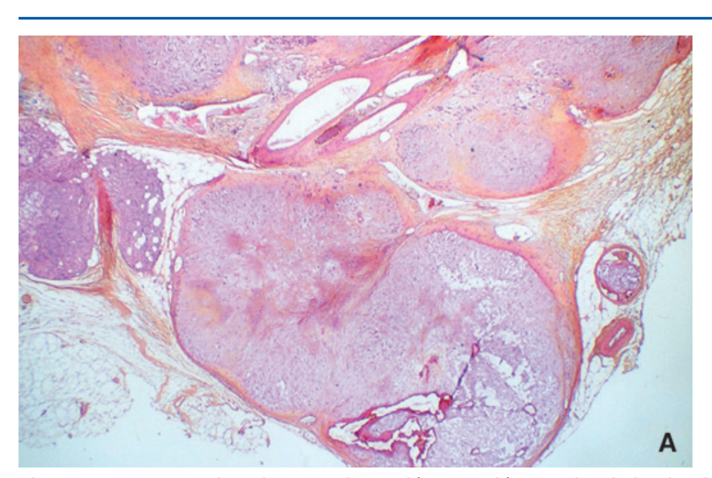
Autres formes de carcinomes

Le carcinome épithélial-myoépithélial est une tumeur rare de la glande parotide (1 % des tumeurs malignes), survenant après l'âge de 70 ans, avec une prédominance féminine. Il est composé d'un pourcentage variable des deux types cellulaires : des cellules épithéliales canalaires et des cellules myoépithéliales, formant des structures canalaires [13, 16].

L'adénocarcinome à cellules basales est une tumeur rare, représentant environ 4 % des carcinomes de la glande parotide. Il est considéré comme un carcinome de bas grade ayant un bon pronostic. Cette tumeur épithéliale a les caractéristiques cytologiques d'un adénome à cellules basales mais l'évolution oriente vers la malignité. Cette tumeur est subdivisée en quatre types : solide, tubulaire, trabéculaire et membraneux. Un diagnostic différentiel est parfois difficile avec le carcinome adénoïde kystique. Les récidives locales sont possibles avec des adénopathies métastatiques ; néanmoins, les métastases viscérales sont rares [13, 23].

Les carcinomes sébacés sont rares avec deux formes anatomopathologiques : le carcinome sébacé et le lymphadénocarcinome sébacé. Ce sont des tumeurs considérées comme étant de bas grade mais la récidive locale est possible avec parfois apparition de métastases ganglionnaires, plus rarement des métastases viscérales [13, 24].

Les autres carcinomes sont plus rares. Le carcinome à petites cellules est semblable au carcinome à petites cellules pulmonaire :



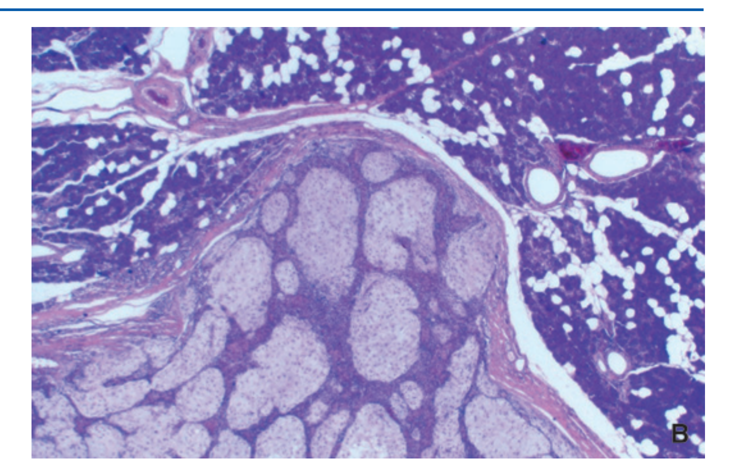


Figure 3. Examen histologique d'un adénome pléomorphe de la glande parotide.
A. Hématéine-éosine-safran (HES) × 100, protubérance de l'adénome pléomorphe sous forme de pseudopodes.
B. HES × 100, formation polycyclique avec pseudopodes. Lésion composée d'un stroma chondromyxoïde contenant des cellules épithéliales et des cellules myoépithéliales régulières (clichés du professeur Cécile Badoual, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris).

Tableau 4.
Prévalence des principales tumeurs de la parotide.

Type de tumeur	Prévalence
Adénome pléomorphe	60 %
Tumeur de Warthin	7 %
Carcinome mucoépidermoïde	8 %
Carcinome à cellules acineuses	3 %
Carcinome adénoïde kystique	3 %
Adénocarcinome	
Carcinome épidermoïde	2 %
Carcinome indifférencié	

cela impose de ne retenir le diagnostic de carcinome à petites cellules primitif des glandes salivaires qu'après avoir éliminé un primitif pulmonaire [13]. Le myoépithéliome malin est une rare tumeur épithéliale de l'adulte de plus de 50 ans. Il est formé de cellules myoépithéliales atypiques dont l'index d'activité mitotique est élevé, expliquant une croissance agressive [13]. Le carcinome épidermoïde est une tumeur épithéliale maligne formée de cellules présentant une kératinisation et des ponts intercellulaires [13, 25]. Le carcinome indifférencié de la parotide est une tumeur maligne épithéliale peu différenciée et les tumeurs de plus de 4 cm ont un pronostic sombre [13]. Une sous-classe de ce type de tumeur est représentée par le carcinome indifférencié à stroma lymphoïde que l'on rencontre surtout chez les Chinois et les Inuits. Le rôle du virus Epstein-Barr a été évoqué dans la genèse de la tumeur. Cette tumeur est histologiquement semblable à celle qui se développe dans le rhinopharynx ; un examen attentif du pharynx est donc nécessaire avant de conclure à la nature primitive de la lésion [13]. Citons enfin : le cystadénocarcinome papillaire [13], le carcinome canalaire [13, 26], le carcinome oncocytaire [13, 27] et l'adénocarcinome mucineux [13, 28], le carcinome développé sur tumeur de Warthin et le carcinome embryonnaire [13].

Adénomes parotidiens

Adénome pléomorphe

L'adénome pléomorphe (Fig. 3) est la forme la plus fréquente des tumeurs de la glande parotide [29, 30] avec une incidence voisine de 60 % (Tableau 4) [31]. Il existe une nette prépondérance féminine avec un sex-ratio de 1/1,4. L'âge habituel du diagnostic est compris entre 40 et 60 ans. Cliniquement, la tumeur est ferme, arrondie ou fusiforme, indolore et d'évolution lente [11]. À la palpation, la tumeur peut prendre un caractère irrégulier. Les paralysies faciales périphériques sont exceptionnelles. L'adénome pléomorphe est une tumeur à croissance lente. L'aspect IRM est typique (cf. infra).

Sur le plan anatomopathologique, la capsule de l'adénome pléomorphe est d'épaisseur variable et d'aspect fibreux (Tableau 5) : entre 70 % à 97 % des adénomes ont une capsule fine, voire localement absente ; seulement 30 % ont une capsule épaisse [32, 33]. L'adénome pléomorphe est une tumeur composée de cellules épithéliales et myoépithéliales au sein d'un stroma plus ou moins abondant, myxoïde et/ou chondroïde [32]. Cette double population de cellules donne le nom à cette tumeur. Les cellules épithéliales sont disposées en lobules pleins et groupés autour de cavités glandulaires. Les cellules myoépithéliales sont parfois éparses ou disposées en nappe dans le stroma. Une métaplasie est présente dans 25 % des cas [13]. Trois types d'adénomes pléomorphes ont été isolés : les adénomes pléomorphes hypocellulaires (30 % à 50 % des cas), hypercellulaires (35 % à 55 % des cas) et classiques (15 %) [32, 33], en fonction de leur richesse cellulaire au sein de leur stroma. Le risque de transformation maligne semble plus important dans les tumeurs à forte composante cellulaire. Néanmoins, d'importantes variations de cette répartition des éléments cellulaires au sein d'une même tumeur rendent cette classification difficile à exploiter [13].

Le risque de récidive de l'adénome pléomorphe après chirurgie est une donnée classique dans la littérature. Elle peut être expliquée par trois principales raisons. Premièrement, l'acte opératoire peut entraîner une rupture capsulaire lors de l'exérèse, rupture pouvant être liée à leur caractère diffluent mais aussi à leur fine capsule, parfois absente à certains endroits de la tumeur. En outre, l'adénome pléomorphe a tendance à envahir la capsule, ce qui peut être responsable d'une moindre résistance locale de celle-ci. Ainsi, si durant l'exérèse la capsule de la tumeur est ouverte, l'intervention ne peut pas être considérée comme curative et les patients ont un risque non négligeable de développer une récidive [7]. Deuxièmement, l'adénome peut présenter des pseudopodes et des nodules satellites (Tableau 5) dont la fréquence varie en fonction du sous-type cellulaire : de 20 % à 75 % dans les adénomes hypercellulaires, de 30 % à 60 % dans les adénomes hypocellulaires, et de 20 % à 80 % dans les adénomes de type classique. Au total, la fréquence des nodules satellites ou des pseudopodes est estimée entre 30 % et 75 % sur l'ensemble des adénomes pléomorphes (Tableau 5). Troisièmement, les cellules de l'adénome pléomorphe semblent avoir des besoins biologiques faibles, ce qui leur permet de survivre et de se développer alors qu'elles sont laissées isolées dans le champ opératoire [13].

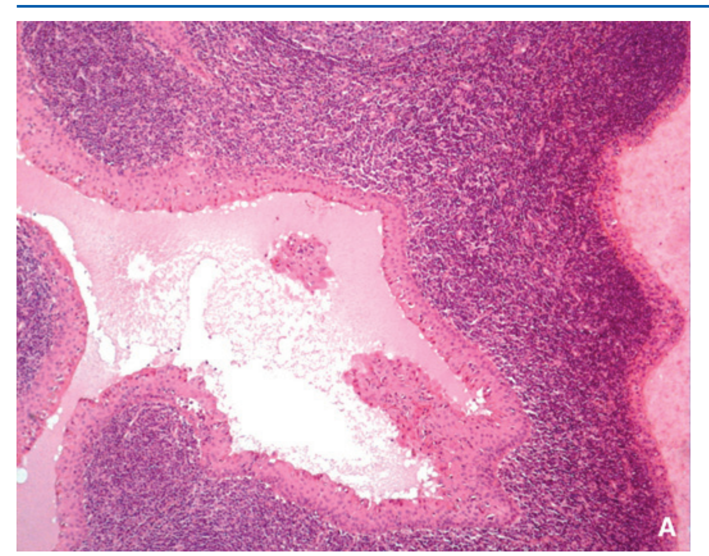
Des anomalies cytonucléaires ont été rapportées dans 30 % à 60 % des adénomes. Très exceptionnellement, un adénome pléomorphe apparemment typique peut donner des métastases ayant l'apparence histologique semblable à la tumeur primitive [13, 34].

Tumeur de Warthin ou adénolymphome

La tumeur de Warthin (Fig. 4) est la deuxième étiologie des tumeurs parotidiennes après l'adénome pléomorphe : elle

Tableau 5.
Aspect de la capsule et présence de pseudopodes dans les adénomes pléomorphes.

	Tous types	Type cellulaire ou hypercellulaire	Type myxoïde ou hypocellulaire	Type classique
Stennert et al.				
Nombre de patients	100	35	51	14
Capsule localement fine	97 %	97 %	96 %	100 %
Absence locale de capsule	46 %	11 %	71 %	43 %
Présence de pseudopodes	28 %	23 %	33 %	21 %
Paris et al.				
Nombre de patients	100	56	29	15
Capsule localement fine	68 %	82 %	48 %	53 %
Présence de pseudopodes	72 %	75 %	62 %	80 %



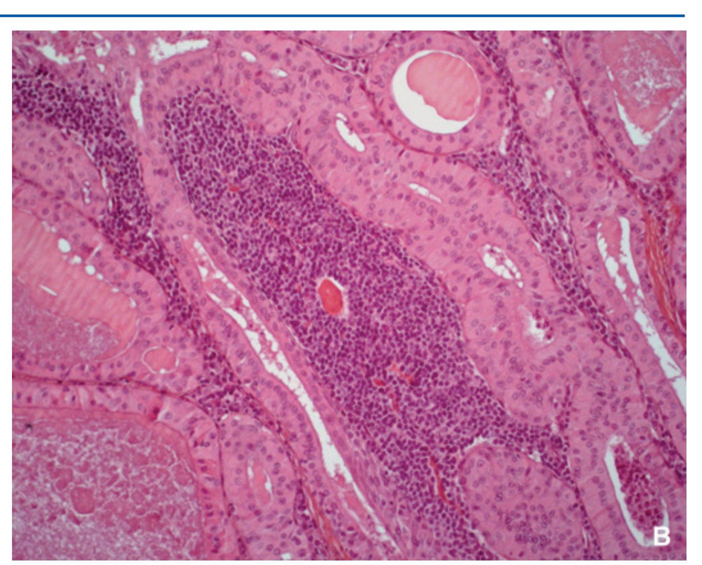


Figure 4. Examen histologique d'une tumeur de Warthin de la glande parotide (clichés du professeur Pr Cécile Badoual, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris).
A. Hématéine-éosine-safran (HES) × 200, lésion kystique contenant des papilles bordées par une double assise cellulaire associées à un stroma lymphoïde.
B. HES × 200, lésion contenant des formations plus ou moins kystiques bordées par une double assise cellulaire associées à un stroma lymphoïde.

représente 5 à 15 % des tumeurs de la glande parotide [35]. Elle a été décrite par A.S. Warthin en 1929 [36]. Le terme de tumeur de Warthin doit actuellement être préféré à celui d'adénolymphome afin d'éviter une confusion avec les lymphomes malins [13]. Cette tumeur touche surtout les hommes avec un sex-ratio compris entre 1,6/1 et 10/1, entre 55 et 70 ans. Le rôle du tabagisme a été souligné par de nombreux auteurs [37]. Récemment, une augmentation de la fréquence de cette tumeur chez la femme a été signalée et pourrait être expliquée par l'augmentation du tabagisme féminin. C'est une tumeur arrondie, bien mobile, fluctuante, lisse mais parfois bosselée, souvent développée en dehors du plan du nerf facial. Elle a une couleur jaune chamois [11]. À la coupe, la tumeur laisse échapper un liquide brunâtre et visqueux. Il n'est jamais noté la présence d'une paralysie faciale. La tumeur de Warthin a souvent un caractère multifocal, observé dans 5 % à 25 % des cas [38]. Les lésions bilatérales sont également fréquentes, observées dans 6 à 10 % des cas [38, 39]. Le diagnostic différentiel peut se poser avec les kystes lymphoépithéliaux que l'on rencontre associés à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

La tumeur de Warthin est formée de cellules oncocytaires et d'un stroma lymphoïde. Des végétations tapissées de cellules épithéliales plongent dans les cavités à contenu acidophile. Le stroma contient une proportion variable de tissu lymphoïde avec des follicules [13]. La mise en évidence de récepteurs aux hormones sexuelles sur la membrane des cellules de la tumeur de Warthin pourrait expliquer la dépendance hormonale observée et un mécanisme endocrinien pourrait contrôler la croissance tumorale [40]. La transformation maligne est exceptionnelle [41].

Adénome oncocytaire ou oncocytome

L'adénome oncocytaire est une rare tumeur formée de cellules oncocytaires ; l'OMS en a défini trois types :

- une forme nodulaire ou hyperplasie oncocytaire nodulaire multifocale qui présente plusieurs nodules sans capsule au sein d'un parenchyme normal ;
- une forme non encapsulée et disséminée ou hyperplasie oncocytaire diffuse qui envahit largement la glande parotide [13] ;
- l'oncocytome qui est une tumeur unique et encapsulée parfois au sein d'une forme multinodulaire.

Il n'existe pas de transformation maligne de ces lésions. L'oncocytome serait une maladie mitochondriale de certaines cellules épithéliales avec des cellules épithéliales issues d'une métaplasie des cellules formant l'épithélium des structures acinaires ou tubulaires. Le cytoplasme est rempli d'un amas important de mitochondries, occupant près de 60 % du volume cytoplasmique des oncocytes ; le cytoplasme présente un aspect éosinophile abondant et finement granuleux avec un noyau central pycnotique. L'âge modifierait les capacités enzymatiques de la chaîne respiratoire de la mitochondrie induisant une augmentation réactionnelle du nombre de mitochondries dont la physiologie est altérée. L'hypothèse d'un vieillissement mitochondrial expliquerait l'âge avancé de découverte de ces lésions (après 70 ans) [42].

Autres adénomes parotidiens

L'adénome à cellule basale de la glande parotide touche le sujet âgé autour de 70 ans. Il représente moins de 2 % des tumeurs de la glande parotide. Quatre formes cellulaires ont été décrites :

Tableau 6.
Signal en imagerie par résonance magnétique dans les trois principaux types de tumeurs de la glande parotide.

	Description	Séquence T1	Séquence T2	Après injection
Adénome pléomorphe	Bien limité Parfois polylobé	Hyposignal	Hypersignal parfois hétérogène	Rehaussement homogène
Tumeur de Warthin	Bien limité Parfois multiple	Parfois zone hypersignal	Signal hétérogène	Pas de rehaussement ou rehaussement périphérique
Carcinome	Mal limité Contours flous Infiltrant Parfois bien limité	Hyposignal	Hyposignal	Rehaussement marqué mal limité

trabéculaire, solide, tubulaire et membraneuse. Il existe un risque de transformation en adénocarcinome à cellule basale [13, 23].

L'adénome myoépithélial ou myoépithéliome est une tumeur rare composée exclusivement de cellules myoépithéliales. Il représente moins de 1 % des tumeurs de la glande parotide. Diverses structures ont été décrites : solide, myxoïde ou réticulaire. Contrairement à l'adénome pléomorphe, l'adénome myoépithélial ne présente pas de différenciation canalaire et il y a une franche démarcation entre les éléments cellulaires et le stroma. Une telle distinction est importante car les myoépithéliomes sont d'évolution plus agressive que les adénomes pléomorphes avec un risque de transformation maligne plus élevé [13, 43].

Le cystadénome a deux formes : le cystadénome mucineux à bien différencier de l'adénocarcinome mucineux [13] et le cystadénome papillaire [44] qui ressemble à une tumeur de Warthin mais sans élément lymphoïde. L'adénome sébacé est une rare tumeur typique, bien circonscrite et formée de cellules sébacées exceptionnelles présentant deux formes anatomopathologiques : le papillome inversé canalaire et le papillome intracanalaire [13, 45].

Lymphomes malins

Les lymphomes malins de la loge parotidienne [46, 47] soit sont primitifs, soit s'intègrent dans un lymphome diffus dont l'extension salivaire n'est qu'une partie. Les lymphomes malins des glandes salivaires sont habituellement associés à une immunosialadénite chronique comme un syndrome de Sjögren ou des lésions bénignes lymphoépithéliales. Le risque de développement d'un lymphome malin est multiplié par 40 par rapport à la population témoin chez les patients ayant un syndrome de Sjögren [13]. La plupart des lymphomes de la glande parotide sont des lymphomes non hodgkiniens (85 %) [13, 46, 47].

Tumeurs non épithéliales

Les tumeurs non épithéliales représentent moins de 5 % des tumeurs de la glande parotide et elles sont bénignes dans plus de 90 % des cas. La classification des tumeurs non épithéliales est issue de la classification des tumeurs des tissus mous de l'OMS [48]. La forme la plus fréquente est l'angiome, notamment l'hémangiome ou le lymphangiome, plus rarement l'hémangiopéricytome [49, 50]. C'est surtout une tumeur de l'enfant. Les lipomes surviennent entre 40 et 50 ans, et les tumeurs nerveuses, survenant entre 30 et 40 ans, comme le neurinome, le neurofibrome, la neurofibromatose, représentent 20 % des tumeurs bénignes non épithéliales [51]. Les sarcomes sont surtout des histiocytomes fibreux malins, des schwannomes malins et des rhabdomyosarcomes [13, 52].

Tumeurs secondaires

Les métastases développées dans la glande parotide sont soit intraglandulaires dans 40 % des cas, soit intraganglionnaires dans 60 % des cas [13]. Il est essentiel d'établir une différence entre tumeur primitive de la glande parotide ou une métastase intraparotidienne d'une tumeur extrasalivaire [53]. Mais une telle distinction est parfois difficile devant un carcinome à petites cellules, un carcinome indifférencié de type nasopharyngé à stroma lymphoïde, un carcinome à cellules claires et un carcinome épidermoïde. La plupart des métastases localisées dans la glande parotide ont pour origine un mélanome (40 %) ou un épithélioma épidermoïde (33 %) cutané de la région [13, 53]. Les métastases véhiculées par voie hématogène sont plus rares (1,5 à 4 % des tumeurs secondaires parotidiennes) et proviennent surtout du poumon, du rein et du sein [53].

■ Examens complémentaires

Cytoponction à l'aiguille fine

La cytoponction à l'aiguille fine des tumeurs de la glande parotide, développée après les travaux d'Eneroth [54], est réalisée au mieux sous guidage échographique [55, 56]. La sensibilité et la spécificité comparatives de l'IRM et de la cytoponction sont respectivement de 87 %, 94 % pour l'IRM et de 81 %, 95 % pour la cytoponction. Lorsque les deux techniques sont associées, la sensibilité est de 100 % et la spécificité de 88 %. Il est important de souligner que les résultats varient selon la qualité et l'habitude des cytologistes [55–59]. Dans près de 10 % des cas, la cytoponction donne des résultats indéterminés. La cytoponction doit être réalisée après la réalisation de l'IRM car il y a un risque de faux signal et de discordance induit par un saignement intratumoral postponction si la ponction est effectuée avant l'IRM.

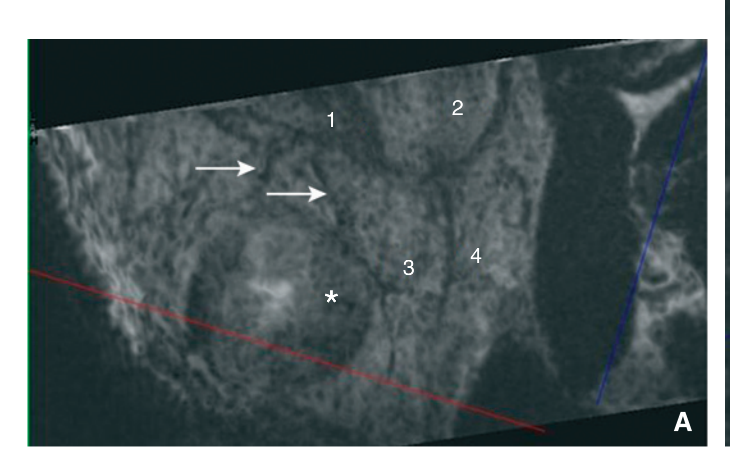
Lorsque la cytoponction est effectuée afin d'obtenir un diagnostic histologique précis, la fiabilité de la cytoponction varie selon la nature de la tumeur. Ainsi, pour l'adénome pléomorphe, la fiabilité est voisine de 92 % tandis qu'elle passe à 75 % pour la tumeur de Warthin [56]. Pour les tumeurs malignes, le taux de concordance varie en fonction des publications. Certains estiment cette technique peu fiable avec une fiabilité voisine de 35 % [56]. D'autres, comparant les résultats d'une analyse cytologique aux résultats anatomopathologiques définitifs obtenus après exérèse de tumeurs malignes ($n = 310$), estiment la sensibilité de l'étude cytologique à 83 % et sa spécificité à 100 % [60].

Imagerie des tumeurs de la glande parotide [61–76]

L'IRM est l'examen d'imagerie de référence dans l'exploration des masses de la parotide (Tableau 6).

L'échographie [61, 62] ne sert qu'à guider la cytoponction mais elle n'est pas utile sur le plan diagnostique en raison de ses limites : elle étudie très incomplètement la glande puisque l'obstacle que constitue pour le faisceau ultrasonore le ramus mandibulaire empêche d'analyser correctement la portion profonde de la glande, l'espace parapharyngé et la fosse infratemporale. De plus, l'échographie ne permet pas d'avoir, comme l'IRM, une approche de caractérisation. Le scanner et la sialographie ne sont pas non plus indiqués.

Devant toute suspicion de masse intraparotidienne, l'IRM et la cytoponction échoguidée sont les seuls examens à réaliser. L'IRM doit précéder la cytoponction pour éviter qu'un saignement intratumoral induit par ce geste perturbe l'analyse du signal de la lésion. Si la cytoponction a précédé l'IRM de quelques jours, il faut s'assurer par l'interrogatoire qu'elle n'a pas été douloureuse ; dans le cas contraire, il est plus prudent de repousser l'imagerie de quelques semaines.



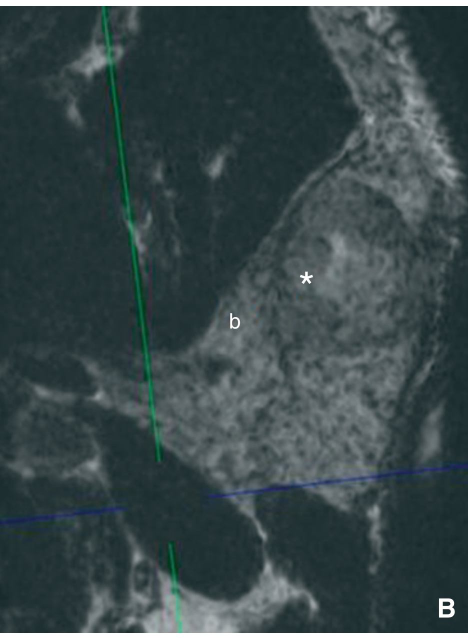


Figure 5. Imagerie par résonance magnétique (IRM). Visualisation du nerf facial (flèches) par rapport à la tumeur (astérisque) et au parenchyme. Si l'examen IRM est réalisé sur un imageur de champ magnétique élevé (3T), il doit comporter une séquence spécifique pour le repérage du nerf facial intraparotidien. 1. Branche temporofaciale du nerf facial ; 2. tronc commun du nerf facial ; 3. branche buccale du nerf facial ; 4. branche cervicofaciale du nerf facial.

L'IRM doit respecter un protocole rigoureux afin d'apporter tous les renseignements utiles. Elle comporte nécessairement des séquences morphologiques et fonctionnelles. L'ensemble de l'examen dure entre 30 et 40 minutes.

Analyse morphologique

L'analyse morphologique de la tumeur va reposer sur des séquences de 2 à 3 mm selon le type d'appareillage (en pratique 3 mm sur les imageurs de 1,5 tesla et 2 mm sur ceux de 3 teslas). Les plans de référence sont les plans axial et coronal. Les séquences réalisées sont toujours pondérées en T1, en T2, sans saturation de la graisse. Les séquences postcontraste tardives en T1 ne sont plus utiles. Sur ces séquences, il est important d'apprécier :

- la taille de la lésion ;
- son siège en hauteur : polaire supérieure, polaire inférieure, centrale ;
- sa topographie par rapport au ramus mandibulaire, soit dans la portion superficielle de la glande, en dehors du ramus, soit dans sa portion profonde, en dedans du ramus qui expose davantage au risque de paralysie faciale postopératoire, transitoire ou définitive, soit dans les deux portions de la glande qui présentent les mêmes risques de paralysie faciale ;
- le nombre de lésions : unique ou multiple, uni- ou bilatérale ;
- les contours lésionnels :
  - lorsque les contours lésionnels sont irréguliers en pondération T1 et/ou T2, la nature maligne de la lésion est certaine,
  - lorsque les contours lésionnels sont réguliers, il peut aussi bien s'agir d'une lésion bénigne que maligne et il faut recourir à une analyse fonctionnelle pour mieux cerner la nature de la tumeur,
  - lorsque les contours lésionnels sont réguliers et polycycliques, on s'oriente vers un adénome pléomorphe,
  - le caractère malin peut également être affirmé si la tumeur dépasse les limites de la loge parotidienne pour envahir les structures musculaires ou osseuses adjacentes, si elle envahit le nerf facial intraparotidien (c'est l'apanage des carcinomes adénoïdes kystiques) ou s'il existe des adénopathies associées manifestement malignes,
- le caractère homogène ou hétérogène ; les lésions bénignes (adénome pléomorphe, tumeur de Warthin) sont plus volontiers hétérogènes qu'homogènes en signal ;
- la présence d'un hypersignal en T1 qui est souvent observée dans les tumeurs de Warthin.

Si l'examen est réalisé sur un imageur de champ magnétique élevé (3 T), il doit comporter une séquence spécifique pour le repérage du nerf facial intraparotidien (Fig. 5) en ayant recours, en fonction du constructeur :

- soit à une séquence de tractographie ;
- soit à une séquence 3D à contraste positif du nerf facial avec double excitation de l'eau ;
- soit à une séquence 3D à contraste négatif.

Cette séquence permet de mieux apprécier le risque de paralysie faciale en situant la tumeur par rapport au tronc du nerf et à ses branches principales (temporofaciale, cervicofaciale).

Analyse fonctionnelle

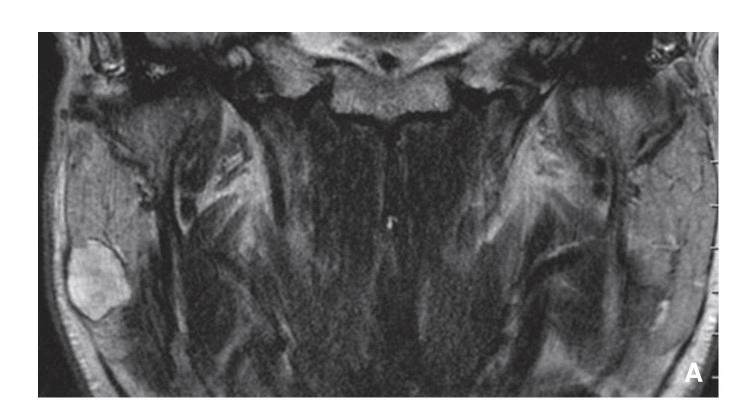
Elle doit comporter :

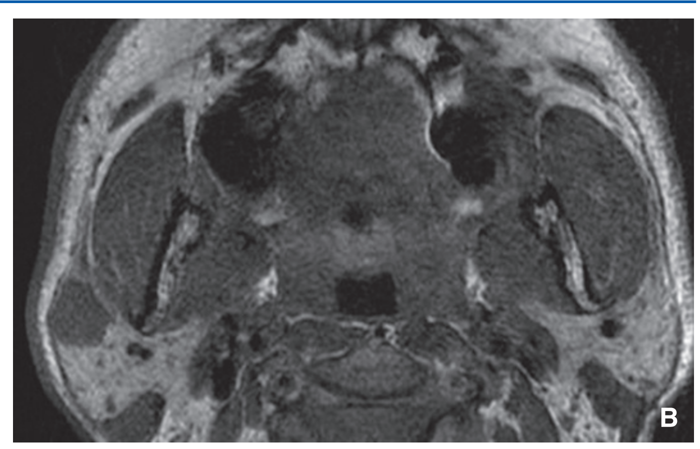
- la mesure du coefficient de diffusion de l'eau dans la tumeur, à partir d'une séquence de diffusion à b1000. Le coefficient de diffusion est plus élevé dans les tumeurs bénignes qui sont peu cellulaires (comme l'adénome pléomorphe) que dans les tumeurs malignes, plus cellulaires. Malheureusement, la tumeur de Warthin, archétype de la tumeur bénigne qui ne dégénère jamais, présente un coefficient d'atténuation faible (entre 0,7 et 0,9), comparable à celui des tumeurs malignes. Si le coefficient de diffusion est très bas (entre 0,5 et 0,65), il faut évoquer la présence d'un lymphome non hodgkinien ;
- la réalisation d'une séquence de perfusion à partir de laquelle on obtient une courbe de rehaussement dans la tumeur, rapportée au temps. Trois types de courbes peuvent être observés :
  - une courbe de type A où le rehaussement est progressivement croissant (au-delà de 2 min). Cette courbe évoque fortement un adénome pléomorphe (plus volontiers myxoïde que cellulaire),
  - une courbe de type B. Elle correspond à un pic précoce avec un lavage (*washout*) supérieur à 30 %. Cette courbe est la moins spécifique. Elle se voit aussi bien dans les tumeurs de Warthin que dans les tumeurs malignes,
  - une courbe de type C. Elle correspond à un pic précoce sans *washout* (plateau horizontal) ou avec un *washout* faible, inférieur à 10 % (plateau faiblement descendant). Cette courbe est observée dans les tumeurs malignes mais peut également indiquer un adénome pléomorphe cellulaire.

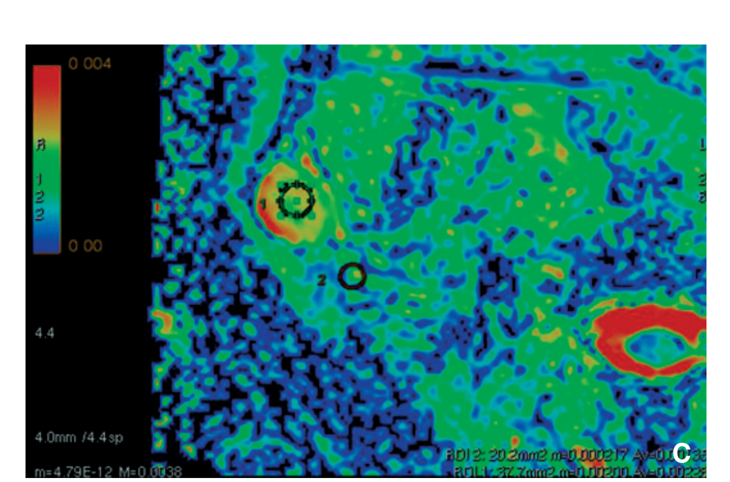
Il est important de souligner que, pour être fiable, l'étude fonctionnelle ne doit être réalisée que dans des portions tumorales solides. Les tumeurs purement kystiques ne peuvent donc être étudiées fonctionnellement.

Au total, on peut résumer la sémiologie IRM de la façon suivante, lorsqu'elle est caractéristique, pour les trois types principaux de tumeurs de la parotide.

- L'adénome pléomorphe est hyperintense en T2, de contours réguliers mais polycycliques, son coefficient de diffusion est élevé, sa courbe de rehaussement est de type A (Fig. 6).
- La tumeur de Warthin est évoquée si la (ou les) lésion(s) est de contours réguliers, si elle est située au pôle inférieur de la







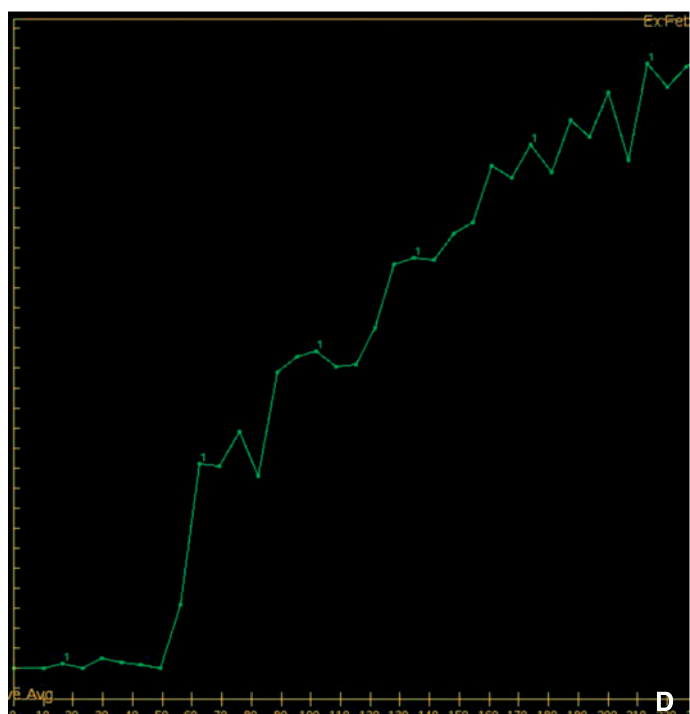


Figure 6. Imagerie par résonance magnétique (IRM) d'un adénome pléomorphe. La parotide droite est le siège dans sa portion superficielle d'un nodule de 20 mm de grand axe en hypersignal T2 franc aux contours lobulés, bien limités en T1 et T2 avec présence d'une fine capsule en hyposignal T2. Sur le plan fonctionnel, le coefficient de diffusion apparent (ADC) est très élevé. La lésion se rehausse de façon progressive selon une courbe de perfusion de type A.
A. IRM en pondération T2 coupe coronale.
B. IRM en pondération T1.
C. Cartographie ADC de la diffusion.
D. Courbe de la séquence de perfusion.

glande, s'il existe une composante hyperintense en T1 et si la courbe de rehaussement est de type B (Fig. 7).

- La tumeur maligne se comporte de la façon suivante : ses contours sont réguliers ou irréguliers, et la courbe est de type C (Fig. 8).
- En cas de tumeur de contours réguliers, sans hypersignal T1, avec une courbe de type B, le diagnostic est plus incertain mais la malignité est au premier plan.

■ Traitement des tumeurs de la glande parotide

Traitement des tumeurs bénignes de la glande parotide

Traitement de l'adénome pléomorphe

Le traitement de l'adénome pléomorphe est chirurgical et l'indication opératoire est recommandée du fait du risque de croissance tumorale et de cancérisation.

Si la voie d'abord de la parotidectomie n'a pas changé depuis un siècle, les gestes sur la glande parotide devant une tumeur parotidienne ont beaucoup évolué depuis une simple énucléation jusqu'à une parotidectomie totale [7]. Après une simple énucléation, les taux de récidives étaient estimés entre 20 % à 45 % ; cela a conduit à proposer un geste d'exérèse comportant une marge de résection plus ou moins importante autour de l'adénome pléomorphe. Ces diverses techniques utilisées ont permis de diminuer le taux de récidive autour de 3 % à 4 % [77]. Plusieurs écoles se sont affrontées, préconisant :

- soit une parotidectomie totale ;
- soit des gestes limités au lobe superficiel lorsque l'adénome pléomorphe siège dans la partie exofaciale de la glande (ce qui est le cas dans 80 % des cas) : c'est la parotidectomie exofaciale, partielle ou totale ;
- soit des gestes d'exérèse limités autour de l'adénome pléomorphe : la dissection extracapsulaire qui correspond à une énucléation élargie au tissu parotidien sain de voisinage.

La discussion vis-à-vis de ces différentes techniques se résume à apprécier les risques relatifs d'une exérèse incomplète conduisant à une récidive et les risques fonctionnels liés à une dissection

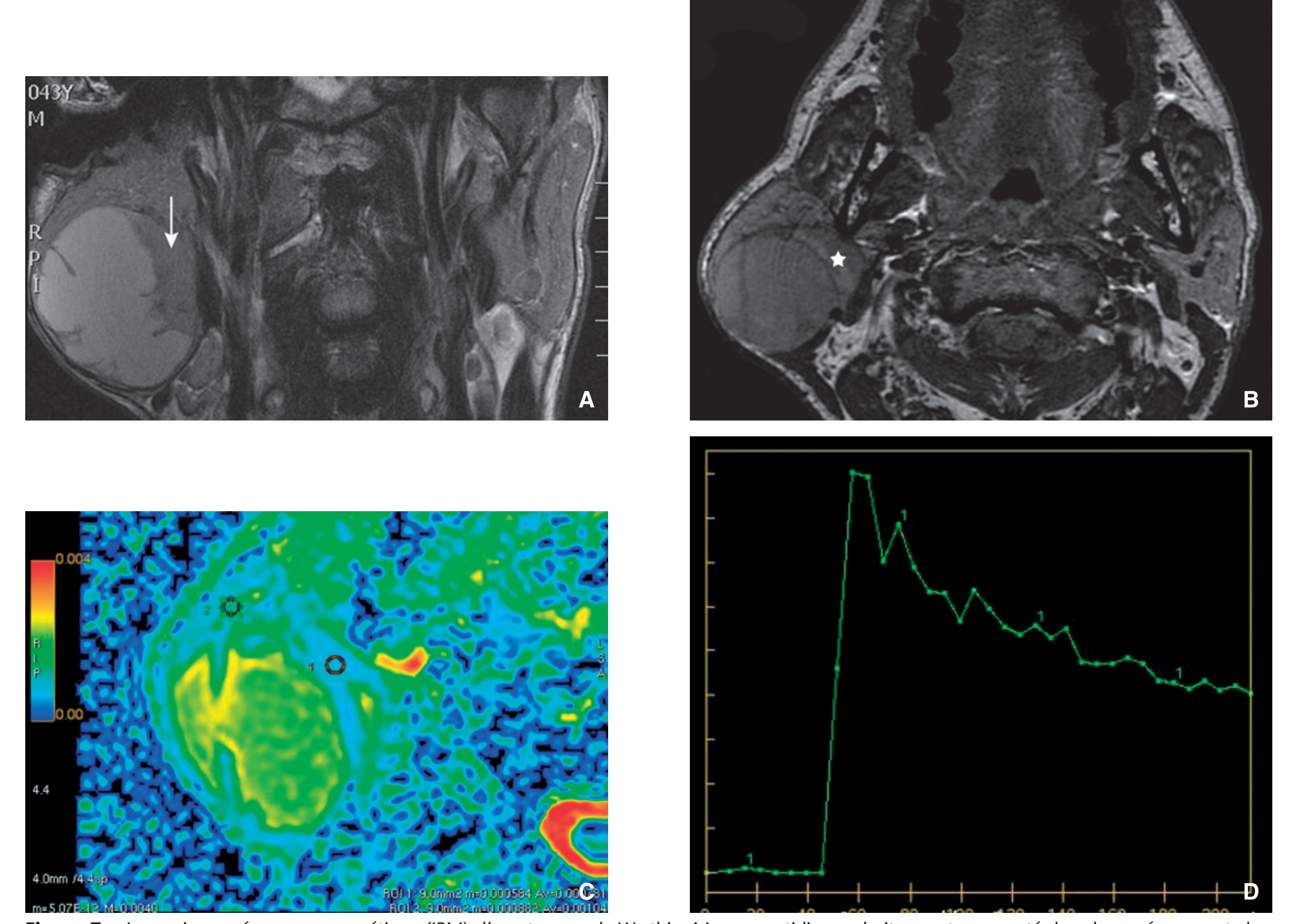


Figure 7. Imagerie par résonance magnétique (IRM) d'une tumeur de Warthin. Masse parotidienne droite ayant augmenté de volume récemment chez un patient fumeur. La parotide droite est le siège d'un nodule de 48 mm à son pôle inférieur. La masse est majoritairement kystique, présentant une portion charnue hypo-intense en T2 à sa face profonde (A) (flèche). La portion kystique est en hypersignal en pondération T1 (B) (étoile) et T2 compatible avec des remaniements hémorragiques. Le rehaussement de la portion charnue est précoce avec lavage de plus de 30 % (courbe de type B). Le coefficient de diffusion apparent (ADC) de la portion charnue de la tumeur est abaissé.
A. IRM en pondération T2 coupe coronale.
B. IRM en pondération T1.
C. Cartographie ADC de la diffusion.
D. Courbe de la séquence de perfusion.

plus ou moins élargie du nerf facial : c'est le dilemme « récidive » versus « paralysie faciale ». Les techniques chirurgicales ne sont pas reprises dans cet article ; elles peuvent être consultées dans l'article Parotidectomies (Techniques chirurgicales de l'EMC [78]). Des méta-analyses ont permis d'évaluer les taux de récidives et de complications en fonction des techniques employées [77]. Le risque de rupture capsulaire est un point important lors de l'exérèse. Ce risque de rupture capsulaire est de 9 % lors d'une parotidectomie totale, 7 % à 10 % lors d'une parotidectomie exofaciale, et 6 % lors d'une dissection extracapsulaire. Il n'y a pas de différence significative entre ces trois techniques. En revanche, le taux de rupture capsulaire est significativement plus élevé en cas de simple énucléation (35 %). Le risque de récidive est évalué à 2 % lors d'une parotidectomie totale, 2 % à 3 % lors d'une parotidectomie exofaciale, et 3 % lors d'une dissection extracapsulaire. Des études anatomopathologiques ont également permis d'apprécier les limites de résection d'un adénome pléomorphe dans trois techniques chirurgicales : la parotidectomie totale, la parotidectomie exofaciale et la dissection extracapsulaire [77]. Avec ces trois techniques, le taux de rupture capsulaire était identique (6 %), et aucune récidive n'a été notée avec un recul de 8 ans. En revanche, la fréquence des paralysies faciales postopératoires, tous stades et degrés confondus, était de 80 % après une parotidectomie totale, 20 % après une parotidectomie exofaciale et 0 % après une « dissection extracapsulaire » ($p < 0{,}05$) [7, 79].

Il existe de nombreuses publications dans la littérature analysant rétrospectivement de larges séries de patients opérés pour un adénome pléomorphe parotidien. Les séries rapportant des gestes élargis, comme une parotidectomie totale, rapportent un taux de contrôle local compris entre 98 % à 10 ans et 90 % à 15 ans [80–83]. Le pourcentage de patients ayant une paralysie faciale postopératoire était de 5,2 %, le taux de parésies de 63 %. La paralysie faciale est le plus souvent temporaire avec un délai pour la récupération totale inférieur à 18 mois. Le risque de paralysie et de parésie définitive a été estimé à 0 % et 3,6 %. Une méta-analyse internationale a évalué le risque de paralysie ou parésie faciale temporaire après parotidectomie totale à 60 % et le risque de paralysie ou parésie faciale définitive à 4 % [77]. Pour les gestes de parotidectomie exofaciale, le risque de récidive est évalué entre 1 % et 3 % pour une parotidectomie exofaciale. Le risque de parésie ou de paralysie temporaire était compris entre 17 et 25 % tandis que le risque de paralysie faciale définitive était compris entre 0,2 et 2 % [77]. Enfin, l'indication d'une dissection extracapsulaire est, dans la littérature, limitée aux tumeurs mobiles de taille inférieure

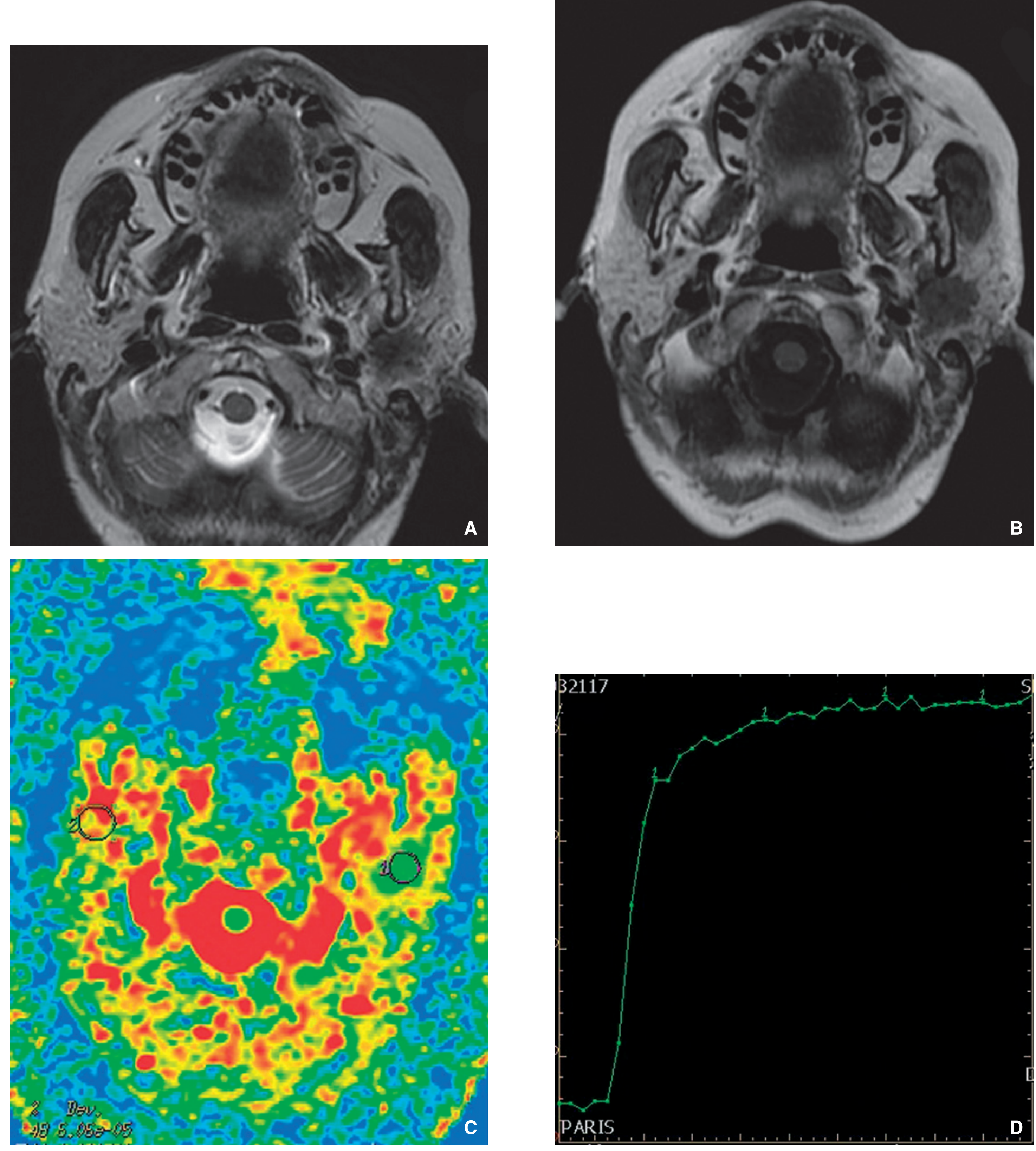


Figure 8. Imagerie par résonance magnétique (IRM) d'un carcinome épidermoïde hautement agressif. La lésion touche le pôle inférieur de la parotide gauche et s'étend à son lobe profond, sans envahissement du ramus mandibulaire. La lésion est en franc hyposignal T1 et T2 ; elle apparaît infiltrante avec des contours irréguliers. En pondération de diffusion, il existe un rapport du coefficient de diffusion apparent (ADC) très abaissé. L'analyse de la courbe de perfusion du produit de contraste dans la tumeur montre un pic précoce et un plateau ascendant de type C.
A. IRM en pondération T2.
B. IRM en pondération T1.
C. Cartographie ADC de la diffusion.
D. Courbe de la séquence de perfusion.

Tableau 7.
Classification par stades des tumeurs malignes de la parotide [13, 88].

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
IVB	T4b	Tout N	M0
	Tout T	N3	M0
IVC	Tout T	Tout N	M1

à 4 cm [77, 79, 84]. Avec un recul moyen de 12 ans, les auteurs [79], comparant la technique de dissection extracapsulaire ($n = 503$ cas) et la technique de parotidectomie exofaciale ($n = 159$ cas), ont montré que le taux de récidive était de 0 % à 5 ans et de 2 % à 10 ans quelle que soit la technique utilisée.

L'évaluation des résultats d'une parotidectomie réalisée pour l'exérèse d'un adénome pléomorphe doit être effectuée avec un recul d'environ 18 mois pour estimer la motricité faciale [85, 86], environ 5 ans afin d'estimer le risque de syndrome de Frey [82] et d'environ 10 ans pour juger de l'absence de récidive tumorale [85]. En cas de récidive, le problème d'une éventuelle réintervention se pose avec ses importantes difficultés liées à une fibrose développée dans la région parotidienne, en particulier autour du nerf facial. Ainsi, les réinterventions présentent un risque accru de paralysie faciale postopératoire temporaire, voire définitive [87].

Traitement de la tumeur de Warthin

Devant une tumeur de Warthin, l'indication opératoire est souvent limitée aux tumeurs dont le volume pose des problèmes esthétiques ou fonctionnels. En effet, le risque exceptionnel de cancérisation des tumeurs de Warthin a conduit de nombreux auteurs à préconiser une attitude attentiste [35, 37]. Ces éléments soulignent toute l'importance des examens complémentaires (IRM et cytoponction) bien qu'aucun d'eux ne soit assez performant pour éviter des faux positifs. Ainsi, l'attitude thérapeutique doit être adaptée à chaque cas en fonction de l'âge du patient, du volume tumoral et des résultats des examens complémentaires. Enfin, il ne faut pas négliger le risque infectieux devant toute tumeur de Warthin. Si un traitement chirurgical est proposé, il sera adapté à la localisation et au volume de la tumeur de Warthin.

Traitement des tumeurs malignes de la glande parotide

Classification « tumor-nodes-metastases » (TNM) des tumeurs malignes de la glande parotide

Le Tableau 7 donne la classification par stade [13, 88]. La classification TNM des tumeurs malignes de la glande parotide est [13, 88] :

- la classification T :
  - T0 : pas de tumeur,
  - T1 : tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension et sans extension extraparenchymateuse,
  - T2 : tumeur de plus de 2 cm et de moins de 4 cm dans sa plus grande dimension et sans extension extraparenchymateuse. La notion d'extension extraparenchymateuse est une notion clinique ou macroscopique. La présence seule d'une extension extraparenchymateuse à l'examen microscopique ne rentre pas en compte dans ce critère,
  - T3 : tumeur de plus de 4 cm et/ou tumeur ayant une extension extraparenchymateuse,
  - T4a : tumeur envahissant la peau, la mandibule, l'oreille externe, et/ou le nerf facial,
  - T4b : tumeur envahissant la base du crâne et/ou des apophyses ptérygoïdes et/ou l'artère carotide et/ou la fosse infratemporale,
- la classification N : elle est identique à celle des autres tumeurs malignes cervicofaciales ;
- la classification M : elle est identique à celle des autres tumeurs malignes cervicofaciales.

Les taux de survie à 5 ans en fonction des stades sont évalués à 90 % (stade I), 55 % (stade II), 45 % (stade III) et 10 % (stade IV) [89].

Traitement

Trois modalités thérapeutiques doivent être discutées devant une tumeur maligne de la glande parotide : la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Des recommandations officielles ont été publiées en 2004 par la Société française du cancer [89].

Chirurgie

Il n'existe actuellement pas dans la littérature de méta-analyse sur le traitement chirurgical des tumeurs malignes de la glande parotide. L'attitude chirurgicale décrite est semblable quelle que soit la forme anatomopathologique [90–93]. La chirurgie consiste en une exérèse de la tumeur et de toutes les structures voisines avec une marge de sécurité macroscopique suffisante. Ainsi, l'acte chirurgical doit comporter une parotidectomie exploratrice avec repérage premier du nerf facial, un examen histologique extemporané, puis une parotidectomie totale ou élargie (au VII, à la mandibule, à la base du crâne selon l'extension tumorale) associée ou non à un évidement ganglionnaire cervical [92, 93]. L'attitude vis-à-vis du nerf facial varie dans la littérature. Si certaines équipes conservent systématiquement le nerf facial lorsqu'il est envahi et complètent le traitement par une radiothérapie, d'autres préconisent la résection du nerf envahi. Actuellement, les données de la littérature concernant l'impact de la conservation ou de la résection du nerf facial d'un point de vue carcinologique sont d'un faible niveau de preuve [89]. L'attitude vis-à-vis des aires ganglionnaires reste discutée chez les patients classés N0 (clinique et radiologique) [94]. Il est admis dans la littérature que, pour les patients N0 clinique et radiologique, un évidement ganglionnaire homolatéral est réservé aux tumeurs de stade III et de stade IV de haut grade mais aussi aux tumeurs T2 de haut grade [22]. Néanmoins, de nombreux auteurs recommandent également un évidement ganglionnaire homolatéral devant des lésions T1 de haut grade, T3 et T4a de bas grade [22]. Dans les autres cas, une adénectomie de siège sous-digastrique est effectuée, suivie d'un examen anatomopathologique extemporané, éventuellement complété par un évidement ganglionnaire en cas de positivité [95]. Un évidement ganglionnaire cervical (IIa, IIb, III, IV et V) doit être réalisé si le N est différent de N0 [89].

Radiothérapie et chimiothérapie

Les tumeurs malignes de la glande parotide sont faussement réputées radiorésistantes [89, 96]. Ainsi, la qualité de l'irradiation apparaît fondamentale dans les résultats à long terme. Ces tumeurs ont bénéficié de l'arrivée des particules lourdes (hadrons), notamment des neutrons rapides qui présentent un effet biologique supérieur à celui des photons X, avec un risque néanmoins de toxicité importante des tissus sains et dont la disponibilité est très rare [89, 96]. Ainsi, un essai prospectif randomisé mené par le Radiation Therapy Oncology Group et le Medical Research Council a été interrompu pour des raisons éthiques devant l'évidente supériorité du bras neutron [97]. Les doses délivrées en photons varient de 50 à 66 Gy en postopératoire et en fractionnement classique de 2 Gy/fraction, cinq fractions/semaine ; et de 50 à 70 Gy en cas d'irradiation exclusive. Dans les carcinomes adénoïdes kystiques, il est d'usage d'irradier tout le trajet du VII jusqu'au ganglion géniculé afin de réduire le risque de récidive locale [98–100]. Il faut différencier l'indication de la radiothérapie en fonction du stade de la tumeur [96, 101–105] :

- dans les tumeurs de stade I bas grade et haut grade, lorsque la résection tumorale est macroscopiquement et

Tableau 8.
Résultats d'une méta-analyse sur les complications après exérèse d'un adénome pléomorphe en fonction du type de parotidectomie réalisé.

	Parotidectomie totale	Parotidectomie exofaciale		Dissection extracapsulaire	Énucléation simple
		Totale	Partielle		
Nombre de références	13	22	8	7	6
Paralysie faciale temporaire					
Nombre de cas étudiés	493	1553	793	927	710
Pourcentage	59,8 %	25,6 %	17,9 %	11 %	11 %
Paralysie faciale définitive					
Nombre de cas étudiés	952	2165	924	1093	892
Pourcentage	4 %	1,9 %	0,2 %	1,2 %	3,5 %
Syndrome de Frey					
Nombre de cas étudiés	368	930	615	1017	436
Pourcentage	47 %	17 %	10 %	3 %	0 %

microscopiquement complète, le traitement complémentaire par radiothérapie n'est pas recommandé [89]. Si l'exérèse est incomplète ou la résection insuffisante à l'examen anatomo-pathologique, la radiothérapie postopératoire est indiquée. La neutronthérapie peut être préférée en cas de reliquat tumoral volumineux [89] ;

- dans les tumeurs de stade II de bas grade, la radiothérapie postopératoire n'est pas indiquée si la résection tumorale est complète mais peut être proposée dans le cas contraire. Si la tumeur est de haut grade, la radiothérapie peut être proposée quelle que soit la qualité de la résection chirurgicale [89] ;
- dans les tumeurs de stade III de bas grade, la radiothérapie est proposée avec une dose sur les aires ganglionnaires dépendante des résultats anatomopathologiques définitifs. Devant une tumeur de haut grade, une radiothérapie postopératoire est indiquée [97].

Aucune preuve scientifique de l'intérêt de la chimiothérapie dans les tumeurs malignes de glande parotide n'est actuellement publiée.

Complications du traitement

Ce sont essentiellement les complications de la parotidectomie, geste chirurgical le plus souvent réalisé, compte tenu de la fréquence des tumeurs dans la glande parotide. Les complications immédiates de la parotidectomie sont dominées par les hématomes et les fistules salivaires. La fréquence de ces deux complications a été respectivement évaluée à 7 % et 2 % et cette fréquence est indépendante du type de parotidectomie réalisé, partielle ou totale [106]. La complication immédiate la plus fréquente après une parotidectomie est la paralysie ou la parésie faciale. Le Tableau 8 présente les résultats comparatifs publiés dans la littérature. La diminution ou la perte de sensibilité du lobe de l'oreille est estimée à 30 % après parotidectomie [107]. Le syndrome de Frey, hypersudation postprandiale dans le territoire cutané décollé lors de la parotidectomie, peut être d'intensité variable. Sa fréquence moyenne est voisine de 12 % [108] mais elle varie selon le type de chirurgie réalisé et le délai d'analyse de 0 % à 47 % (Tableau 8). Les complications de la radiothérapie de la glande parotide sont dominées par l'hyposialie, les troubles du système auditif (diminution de l'audition, sténose du conduit auditif externe, otite externe et moyenne chronique), et l'ostéoradionécrose de la mandibule [109]. Cette dernière est limitée en ne dépassant pas une dose de 65 Gy en fractionnement classique sur la mandibule, et en pratiquant une mise en état dentaire soigneuse avant le traitement ainsi qu'une prévention post-thérapeutique des surinfections buccodentaires [89]. Il est nécessaire de prévoir un audiogramme avant l'irradiation et de limiter les doses autant que possible (<50 Gy) à la cochlée.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

[1] Gaillard J, Gandon J, Laudenbach P, Jezequel J, Beauvillain de Montreuil C, et al. *Pathologie médicale et chirurgicale de la région parotidienne. Société française d'ORL et pathologie cervicofaciale*. Paris: Arnette; 1981, 261p.

[2] Califano J, Eisele DW. Benign salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;**32**:861–73.

[3] Bonfils P, Chevallier JM. *Anatomie ORL 2005*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2005. p. 138–47.

[4] Kanekar SG, Mannion K, Zacharia T, Showalter M. Parotid space: anatomic imaging. *Otolaryngol Clin North Am* 2012;**45**:1253–72.

[5] Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986;**8**:177–84.

[6] Hugo NE, McKinney P, Griffith BH. Management of tumors of the parotid gland. *Surg Clin North Am* 1973;**53**:105–11.

[7] Bradley P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: which operation to perform? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;**12**:69–70.

[8] Védrine PO, Toussaint B, Lapeyre M, Coffinet L, Sommelet D, Jankowski R. Cancer des glandes salivaires chez l'enfant. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;**121**:257–65.

[9] Lennon P, Silvera VM, Perez-Atayde A, Cunningham MJ, Rahbar R. Disorders and tumors of the salivary glands in children. *Otolaryngol Clin North Am* 2015;**48**:153–73.

[10] Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC. Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. *Cancer* 1972;**30**:459–69.

[11] Paris J, Zanaret M. Bilan d'une tumeur parotidienne isolée. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;**121**:251–6.

[12] Bonfils P, Laccourreye O. *Les tumeurs des glandes salivaires. Le Livre de l'Interne*. Paris: Médecine Sciences-Lavoisier; 2011. p. 520–33.

[13] Seifert G. *Histological typing of salivary gland tumours. WHO International Histological Classification of tumours*. Berlin: Springer-Verlag; 2003, 47p.

[14] Thompson LD. Mucoepidermoid carcinoma. *Ear Nose Throat J* 2005;**84**:762–3.

[15] Triantafillidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Koufogiannis D. Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: a clinical study of 16 cases and review of the literature. *Oral Dis* 2006;**12**:364–70.

[16] Rice DH. Malignant salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;**32**:875–86.

[17] Zbaeren P, Lehmann W, Widgren S. Acinic cell carcinoma of minor salivary gland origin. *J Laryngol Otol* 1991;**105**:782–5.

[18] Jia YL, Bishwo SP, Nie X, Chen LL. Synchronous bilateral multifocal acinic cell carcinoma of parotid gland: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;**70**:e574–80.

[19] Foote FW, Frazell EL. Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1953;**6**:1065–75.

[20] Dantas AN, Morais EF, Macedo RA, Tinôco JM, Morais M de L. Clinicopathological characteristics and perineural invasion in adenoid cystic carcinoma: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;**81**:329–35.

[21] Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;**12**:127–32.

[22] Armstrong JG, Harrisson LB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Fass DE, Zeleksky MJ. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992;**69**:615–9.

[23] Gonzalez-Garcia R, Nam-Cha SH, Munoz-Guerra MF, Gamallo-Amat C. Basal cell adenoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;**11**:E206–9.

[24] Takata T, Ogawa I, Nikai H. Sebaceous carcinoma of the parotid gland. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989;**414**:459–64.

[25] Taxy JB. Squamous carcinoma in a major salivary gland: a review of the diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2001;**125**:740–5.

[26] Ben Jelloun H, Maazouzi A, Benchakroun N, Acharki A, Tawfiq N, Saharoui S, et al. Carcinome des canaux salivaires de la glande parotide. À propos de deux cas et revue de la littérature. *Cancer Radiother* 2004;**8**:383–6.

[27] Caloglu M, Yurut-Caloglu V, Altaner S, Huseyinova G, Unlu E, Karagol H, et al. Oncocytic carcinoma of the parotid gland. *Onkologie* 2006;**29**:388–90.

[28] Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992;**28B**:49–56.

[29] Garcia-Pola Vallejo MJ, Bagan Sebastian JV, Garcia Martin JM, Lopez Arranz JS. Pleomorphic adenoma of the salivary glands: clinico-pathological study of 175 cases. *Av Odontoestomatol* 1990;**6**(455):458–60.

[30] Voz ML, Van de Ven WJ, Kas K. First insights into the molecular basis of pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Adv Dent Res* 2000;**14**:81–3.

[31] Valentini V, Fabiani F, Perugini M, Vetrano S, Iannetti G. Surgical techniques in the treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: our experience and review of the literature. *J Craniofac Surg* 2001;**12**:565–8.

[32] Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Adénome pléomorphe parotidien. Étude histopathologique. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;**121**:161–6.

[33] Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Arnold G. Histopathology of adenopleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope* 2001;**111**:2195–200.

[34] Tarsitano A, Foschini MP, Farneti P, Pasquini E, Marchetti C. Metastasizing "benign" pleomorphic salivary adenoma: a dramatic case-report and literature review. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;**42**:1562–5.

[35] Paris J, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Diagnostic et traitement des tumeurs de Warthin : présentation clinique, ponction cytologique et IRM. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2004;**125**:65–9.

[36] Warthin AS. Papillary cystadenoma lymphomatosum: a rare teratoid of the parotid region. *J Cancer Res* 1929;**13**:116–25.

[37] Chung YK, Khoo ML, Heng MK, Hong GS, Soo KC. Epidemiology of Warthin's tumour of the parotid gland in an Asian population. *Br J Surg* 1999;**86**:661–4.

[38] Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002;**38**:35–40.

[39] Silva SJ, Costa Junior GT, Brant Filho AC, Faria PR, Loyola AM. Metachronous bilateral pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:333–8.

[40] Teymoortash A, Lippert BM, Werner JA. Steroid hormone receptors in parotid gland cystadenolymphoma (Warthin's tumour). *Clin Otolaryngol* 2001;**26**:411–6.

[41] Batsakis JG. Carcinoma ex papillary cystadenoma lymphomatosum. Malignant Warthin's tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;**96**:234–5.

[42] Zhan KY, Lentsch EJ. Oncocytic carcinoma of the major salivary glands: a population-based study of 278 cases. *Head Neck* 2016;**38**(Suppl. 1):E1981–6.

[43] Almela Cortes R, Garcia-Hirschfeld Garcia JM, Ramos Lopez B. Myoepithelioma of the parotid gland. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2002;**29**:53–9.

[44] Gupta S, Sodhani P, Jain S, Khurana N, Agarwal PN. Oncocytic papillary cystadenoma of parotid gland: a diagnostic challenge on fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2011;**39**:627–30.

[45] Brannon RB, Sciubba JJ, Giulani M. Ductal papillomas of salivary gland origin: a report of 19 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;**92**:68–77.

[46] Hew WS, Carey FA, Kernohan NM, Heppleston AD, Jackson R, Jarrett RF. Primary T cell lymphoma of salivary gland: a report of a case and review of the literature. *J Clin Pathol* 2002;**55**:61–3.

[47] Shum JW, Emmerling M, Lubek JE, Ord RA. Parotid lymphoma: a review of clinical presentation and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;**118**:e1–5.

[48] Enzinger FM, Lattes R, Torloni H. *Histological typing of soft tissue tumours. International Histological Classification of Tumours, n°3*. Genève: WHO; 1969.

[49] Bauer JL, Miklos AZ, Thompson LD. Parotid gland solitary fibrous tumor: a case report and clinicopathologic review of 22 cases from the literature. *Head Neck Pathol* 2012;**6**:21–31.

[50] Pigadas N, Mohamid W, McDermott P. Epithelioid hemangioendothelioma of the parotid salivary gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;**89**:730–8.

[51] Ulku CH, Uyar Y, Acar O, Yaman H, Avunduk MC. Facial nerve schwannomas: a report of four cases and a review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2004;**25**:426–31.

[52] Cockerill CC, Daram S, El-Naggar AK, Hanna EY, Weber RS, Kupferman ME. Primary sarcomas of the salivary glands: case series and literature review. *Head Neck* 2013;**35**:1551–7.

[53] Dequanter D, Lothaire P, Andry G. Les tumeurs malignes secondaires de la parotide. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005;**122**:18–20.

[54] Eneroth CM, Frazen S, Zajicek J. Cytologic diagnosis of aspirate from 1000 salivary-gland tumours. *Acta Otolaryngol* 1966;**224**(168[suppl]).

[55] Longuet M, Nallet E, Guedon C, Depondt J, Gehanno P, Barry B. Valeur diagnostique de la biopsie à l'aiguille fine et examen histologique extemporané dans la chirurgie des tumeurs primitives de la parotide. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001;**122**:51–5.

[56] Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;**262**:27–31.

[57] Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 2000;**22**:781–6.

[58] Folia M, Kany M, Fillola G, Serrano E, Pessey JJ. Valeur de la cytologie après aspiration à l'aiguille fine et de l'IRM dans les tumeurs parotidiennes. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2002;**123**:153–7.

[59] Rarick JM, Wasman J, Michael CW. The utility of liquid-based cytology in salivary gland fine-needle aspirates: experience of an academic institution. *Acta Cytol* 2014;**58**:552–62.

[60] Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol* 2006;**27**:96–100.

[61] Onkar PM, Ratnaparkhi C, Mitra K. High-frequency ultrasound in parotid gland disease. *Ultrasound Q* 2013;**29**:313–21.

[62] Howlett DC. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *Br J Radiol* 2003;**76**:271–7.

[63] Shah GV. MR imaging of salivary glands. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;**10**:631–62.

[64] Okahara M, Kiyosue H, Hori Y, Matsumoto A, Mori H, Yokoyama S. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur Radiol* 2003;**13**:L25–33.

[65] Halimi P, Gardner M, Petit F. Les tumeurs des glandes salivaires. *Cancer Radiother* 2005;**9**:251–60.

[66] Ikeda M, Motoori K, Hanazawa T, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, et al. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;**25**:1256–62.

[67] Lam PD, Kuribayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, et al. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br J Radiol* 2015;**88**, 20140685.

[68] Motoori K, Iida Y, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, Funatsu H, et al. MR imaging of salivary duct carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;**26**:1201–6.

[69] Espinoza S, Felter A, Malinvaud D, Badoual C, Chatellier G, Siauve N, et al. Warthin's tumor of parotid gland: surgery or follow-up? Diagnostic value of a decisional algorithm with functional MRI. *Diagn Interv Imaging* 2016;**97**:37–43.

[70] Mukai H, Motoori K, Horikoshi T, Takishima H, Nagai Y, Okamoto Y, et al. Basal cell adenoma of the parotid gland; MR features and differentiation from pleomorphic adenoma. *Dentomaxillofac Radiol* 2016;**45**, 20150322.

[71] Fruehwald-Pallamar J, Czerny C, Holzer-Fruehwald L, Nemec SF, Mueller-Mang C, Weber M, et al. Texture-based and diffusion-weighted discrimination of parotid gland lesions on MR images at 3.0 Tesla. *NMR Biomed* 2013;**26**:1372–9.

[72] Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, Iwai H, Yamashita T, Tanaka Y. The usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;**17**:555–9.

[73] Weon YC, Park SW, Kim HJ, Jeong HS, Ko YH, Park IS, et al. Salivary duct carcinomas: clinical and CT and MR imaging features in 20 patients. *Neuroradiology* 2012;**54**:631–40.

[74] Petit F, Kalai A, Bely-Toueg N, Halimi P. Intérêt de la mesure du coefficient de diffusion dans la caractérisation des tumeurs de la parotide. *J Radiol* 2003;**84**:1328.

[75] Kashiwagi N, Dote K, Kawano K, Tomita Y, Murakami T, Nakanishi K, et al. MRI findings of mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: correlation with pathological features. *Br J Radiol* 2012;**85**:709–13.

[76] Attyé A, Karkas A, Troprès I, Roustit M, Kastler A, Bettega G, et al. Parotid gland tumours: MR tractography to assess contact with the facial nerve. *Eur Radiol* 2016;**26**:2233–41.

[77] Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2002;**112**:2141–54.

[78] Petelle B, Sauvaget E, Tran Ba Huy P. Parotidectomies. EMC, Techniques chirurgicales - Tête et cou, 46-510, 2003.

[79] McGurk M, Thomas BL, Renehan AG. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. *Br J Cancer* 2003;**89**:1610–3.

[80] Laccourreye O, Brasnu D, Cauchoix R, Jouffre V, Naudo P, Laccourreye H. Résultats à long terme de la parotidectomie totale conservatrice pour adénome pléomorphe. *Presse Med* 1995;**24**:1563–5.

[81] Gandon J, Trotoux J, Peynegre R, Andre J, Brasnu D. Étude d'une série de 158 parotidectomies et problèmes histologiques rencontrés dans les tumeurs mixtes des glandes salivaires. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1979;**96**:261–80.

[82] Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, Jouffre V, Ménard M, Brasnu D. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994;**104**:1487–94.

[83] Laccourreye O, Brasnu D, Jouffre V, Cauchois R, Naudo P, Laccourreye H. Dysfonction du nerf facial après parotidectomie totale conservatrice pour adénome pléomorphe. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995;**112**:63–8.

[84] Xie S1, Wang K, Xu H, Hua RX, Li TZ, Shan XF, et al. *Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in treatment of benign parotid tumors: evidence from 3194 patients*. Baltimore: Medicine; 2015e1237.

[85] Bradley PJ. Recurrent salivary gland pleomorphic adenoma: etiology, management and results. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;**9**:100–8.

[86] Witt RL, Eisele DW, Morton RP, Nicolai P, Poorten VV, Zbären P. Etiology and management of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* 2015;**125**:888–93.

[87] Trotoux J, Vilde F, Kossowski M, Clavier A, Khayat M, Londero A, et al. Réintervention pour tumeur parotidienne, approche chirurgicale et conséquences pour le nerf facial. À propos de 22 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1993;**110**:153–61.

[88] www.uicc.org/.

[89] Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes des glandes salivaires (lymphomes, sarcomes et mélanomes exclus). *Bull Cancer* 2004; **91**:S1–S56.

[90] Belloc JB, Laccourreye O, Chabardes E, Carnot F, Brasnu D, Laccourreye H. Tumeurs mucoépidermoïdes de la glande parotide. Diagnostic et attitude thérapeutique. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1991;**108**:119–25.

[91] Paris J, Coulet O, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Cancer primitif de la glande parotide. Approche anatomo-clinique. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2004;**105**:309–15.

[92] Cracchiolo JR, Shaha AR. Parotidectomy for parotid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2016;**49**:415–24.

[93] Bradley PJ. Primary malignant parotid epithelial neoplasm: nodal metastases and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;**23**:91–8.

[94] Gold DR, Annino Jr DJ. Management of the neck in salivary gland carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;**38**:99–105.

[95] Coiffier T, Aidan D, Vilde F, Trotoux J. Tumeurs malignes de la glande parotide. À propos de 60 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996;**113**:419–24.

[96] Cerda T, Sun XS, Vignot S, Marcy PY, Baujat B, Baglin AC, et al. A rationale for chemoradiation (vs radiotherapy) in salivary gland cancers? On behalf of the REFCOR (French rare head and neck cancer network). *Crit Rev Oncol Hematol* 2014;**91**:142–58.

[97] Breteau N, Wachter T, Kerdraon R, Guzzo M, Armaroli L, Chevalier D, et al. Utilisation des neutrons rapides dans le traitement des tumeurs des glandes salivaires : rationnel, revue de la littérature et expérience d'Orléans. *Cancer/Radiother* 2000;**4**:181–90.

[98] Chen AM, Garcia J, Granchi P, Bucci MK, Lee NY. Base of skull recurrences after treatment of salivary gland cancer with perineural invasion reduced by postoperative radiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2009;**34**:539–45.

[99] Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;**32**:619–26.

[100] Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, Charabi B, Kristensen CA, Andersen E, et al. Salivary adenoid cystic carcinoma in Denmark 1990-2005: outcome and independent prognostic factors including the benefit of radiotherapy. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 2015;**51**: 1138–42.

[101] Adelstein DJ, Koyfman SA, El-Naggar AK, Hanna EY. Biology and management of salivary gland cancers. *Semin Radiat Oncol* 2012;**22**:245–53.

[102] Storey MR, Garden AS, Morrison WH, Eicher SA, Schechter NR, Ang KK. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the submandibular gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;**51**:952–8.

[103] Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, Hilgers FJ, Eijkenboom WM, Marres HA, et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 2004;**26**:681–92.

[104] Chen AM, Grekin RC, Garcia J, Bucci MK, Margolis LW. Radiation therapy for cutaneous squamous cell carcinoma involving the parotid area lymph nodes: dose and volume considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;**69**:1377–80.

[105] Jardel P, Fakhry N, Makeieff M, Ferrie JC, Milin S, Righini C, et al. Radiation therapy for pleomorphic adenoma of the parotid. *Cancer Radiother* 2014;**18**:68–76.

[106] Guntinas-Lichius O, Kick C, Klussmann JP, Jungehuelsing M, Stennert E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;**261**:143–6.

[107] George M, Karkos PD, Dwivedi RC, Leong SC, Kim D, Repanos C. Preservation of greater auricular nerve during parotidectomy: sensation, quality of life, and morbidity issues. A systematic review. *Head Neck* 2014;**36**:603–8.

[108] Motz KM, Kim YJ. Auriculotemporal syndrome (Frey syndrome). *Otolaryngol Clin North Am* 2016;**49**:501–9.

[109] Pan CC, Eisbruch A, Lee JS, Snorrason RM, Ten Haken RK, Kileny PR. Prospective study of inner ear radiation dose and hearing loss in head-and-neck cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;**61**:1393–402.

P. Bonfils, Professeur (pierre.bonfils@aphp.fr).
O. Laccourreye, Professeur.
Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervicofaciale, Hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.
Université Paris V, Faculté de médecine Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France.

P. Giraud, Professeur.
Service d'oncologie-radiothérapie, Hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.
Université Paris V, Faculté de médecine Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France.

P. Halimi, Professeur.
Service de radiologie, Hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.
Université Paris V, Faculté de médecine Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Bonfils P, Laccourreye O, Giraud P, Halimi P. Tumeurs de la glande parotide. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2017;12(1):1-16 [Article 20-629-A-10].



Otospongiose

F. Rubin, A. Lacan, P. Halimi, P. Bonfils

L'otospongiose représente la première cause dans les populations caucasiennes de surdité acquise de transmission progressive à tympan normal, débutant le plus souvent au cours de la quatrième décade de la vie, dont l'atteinte est bilatérale dans environ 75 % des cas. Il s'agit d'une pathologie d'étiologie multifactorielle dont la physiopathologie n'est pas encore à ce jour élucidée, responsable d'une spongification de l'os au niveau de foyers cartilagineux, reliquats embryonnaires du développement, limités à la capsule otique. La localisation la plus classique de ces foyers se situe au niveau de la fissula ante fenestram, entraînant une ossification du ligament annulaire de la platine au niveau de la fenêtre du vestibule, responsable d'une ankylose stapédovestibulaire. D'autres localisations des foyers lésionnels (cochlée, canaux semi-circulaires) peuvent également entraîner surdité de perception, acouphènes ou encore vertiges. Une part variable (environ la moitié) des otospongioses semble sporadique, s'opposant à une forme familiale, de transmission autosomique dominante à pénétrance variable, de début plus précoce et d'évolution plus rapide. Plusieurs hypothèses cohabitent dans la physiopathologie de la maladie, notamment génétique, trouble du métabolisme osseux lié à une activation de la résorption osseuse, auto-immunité anticollagène de type II au niveau de la capsule otique, ou encore réaction inflammatoire secondaire au virus de la rougeole. Le diagnostic est suspecté devant toute surdité progressive de transmission à tympan normal, et confirmé par l'imagerie (scanner ou cone beam) retrouvant des foyers d'hypodensités osseuses. Les possibilités thérapeutiques sont l'abstention thérapeutique, l'appareillage auditif conventionnel et la chirurgie, visant à rétablir l'effet columellaire, à l'aide d'une prothèse introduite dans le vestibule au travers d'une platinotomie ou d'une platinectomie. Les risques chirurgicaux sont dominés par la cophose dans environ 1 % des cas, et la réapparition secondaire d'une surdité de transmission.

Mots-clés : Otospongiose ; Surdité ; Acouphènes ; Stapes ; Génétique ; Examen tomodensitométrique ; Platinotomie ; Platinectomie ; Stapédectomie ; Ankylose stapédovestibulaire

Plan

- **Définition** 1
- **Introduction** 2
- **Épidémiologie** 2
- **Anatomopathologie** 2
- **Physiopathologie** 3
  - Génétique 3
  - Métabolisme osseux 3
  - Estrogènes 4
  - Parathormone 4
  - Auto-immunité 4
  - Virus de la rougeole 4
  - Transporteur de sulfate de la dysplasie diastrophique 5
- **Clinique** 5
- **Explorations cochléovestibulaires** 5
  - Explorations cochléaires 5
  - Explorations vestibulaires 5
- **Diagnostics différentiels** 5
- **Imagerie** 6
  - Examen tomodensitométrique 6
  - Imagerie par résonance magnétique 10
  - Cone beam 11
- **Traitement** 11
  - Traitements non chirurgicaux 11
  - Traitements chirurgicaux 13
- **Conclusion** 14

Définition

L'otospongiose est une maladie de l'os, limitée à la capsule otique (ou labyrinthique) et au stapes (étrier). En fonction de la localisation des lésions osseuses, les symptômes peuvent être cochléaires, vestibulaires, ou mixtes. L'otospongiose clinique la plus typique correspond à des foyers lésionnels altérant l'effet columellaire au niveau de la platine (80 %) [1, 2], mais aussi au niveau de la fenêtre de la cochlée (30 %), ou encore en zone péricochléaire (21 %), ou enfin à la partie antérieure du méat acoustique

Volume 12 > n°1 > février 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0351(16)76882-6

interne (19 %) [3]. D'autres rares localisations ont également été décrites : malleus, incus, canal facial, canaux semi-circulaires, aqueduc du vestibule.

Introduction

C'est l'anatomiste Valsalva qui, en 1704, après avoir inventé le terme de « trompe d'Eustache » (trompe auditive), décrivit le premier l'ankylose du stapes (étrier). En 1841, l'anglais Toynbee [4] décrivit la fixation du stapes aux berges de la fenêtre du vestibule comme responsable d'une surdité de transmission, et colligea 39 cas similaires sur une série de plus de 1600 dissections de rochers. Politzer [5], en 1893, après avoir prouvé l'anomalie au niveau de la fenêtre du vestibule, utilisa le premier le terme d'otosclérose (*otosclerosis* en anglais). C'est enfin Siebenmann [5], qui décrivit en 1912 des anomalies osseuses, qu'il observa au microscope, à type de transformation en os spongieux, et inventa alors le terme d'otospongiose, non utilisé par les Anglo-Saxons.

Épidémiologie

L'otospongiose est une des principales étiologies des surdités de transmission à tympan normal de l'adulte chez les Caucasiens. Sa prévalence clinique varie de 0,006 à 1 % [6–16], tandis qu'au niveau histologique elle semble varier de 3,4 à 12 %. Il est donc important de distinguer l'otospongiose clinique de l'otospongiose histologique/radiologique. Cette maladie est plus rare dans les populations africaine et asiatique, et elle est exceptionnelle chez les Amérindiens. Les Sud-Américains semblent avoir une incidence de la maladie représentant environ la moitié de celle des Caucasiens [17], ceci pourrait s'expliquer par le brassage ethnique naturel lié à l'histoire de la colonisation du continent sud-américain. En Asie, la prévalence histologique de l'otospongiose semble se rapprocher de celle des Européens, mais la prévalence clinique reste plus faible [18]. Ceci pourrait s'expliquer par trois raisons :

- la faible atteinte de la fenêtre ovale ;
- la faible activité de la maladie ;
- des lésions de plus petite taille n'impliquant pas la platine ou le labyrinthe membraneux.

Le Tableau 1 résume les principales études publiées sur le sujet.

Tableau 1.
Prévalence de l'otospongiose selon plusieurs études.

Études	Prévalence
Cawthorne [9], 1955, Lituanie	0,1 %
Fowler [10], 1961, États-Unis	5 % des patients avec surdité
Morrison [11], 1970, Angleterre	0,3 % de la population de Londres – est
Surjan [12], 1973, Hongrie	5,1 % et 2,6 % des patients avec surdité (bicentrique)
Hall [13], 1974, Norvège	0,3 % d'une population de 100 000 patients
Pearson [15], 1974, États-Unis	0,24 % d'une population de 100 000 patients à Rochester
Gapany-Gapanavicius [19], 1975, Lituanie	0,1 %
Stahle [20], 1978, Suède	0,012 % de la population suédoise
Moscicki [21], 1985, États-Unis	0,52 % sur une cohorte de 2293 patients suivis pendant 29 ans
Brobby [8], 1986, Ghana	0,3 % sur 650 patients
Huang [14], 1988, Taïwan	1,13 % de patients opérés pour otospongiose au sein d'une population de 14 425 patients
Levin [7], 1988, Suède	0,006 % de la population suédoise
Cajade Frias [22], 1999, Espagne	19:100 000
Yagi [16], 2002, Japon	0,22 %

La maladie touche davantage les femmes que les hommes [23–25] avec un sex-ratio de 1,5 à 2:1. Le début de la maladie débute classiquement entre 30 et 50 ans. Généralement, l'otospongiose est bilatérale dans les trois quarts des cas, mais souvent asymétrique.

On distingue deux formes de la maladie : la forme familiale (13 à 58 % des cas) et la forme sporadique, se répartissant à peu près équitablement [9, 23, 26]. Dans la forme familiale, le début de la maladie est généralement plus précoce, l'évolution plus rapide, la prévalence des formes bilatérales plus importante, et la labyrinthisation plus fréquente. Sur l'examen tomodensitométrique, les foyers otospongieux sont plus nombreux, plus étendus et souvent bilatéraux [27].

Des symptômes vestibulaires semblent toucher 9 à 22,6 % des patients [26, 28, 29].

Anatomopathologie

L'otospongiose correspond à une dysplasie osseuse primitive limitée à la capsule otique [30] avec un ou plusieurs foyers de dysplasie (Fig. 1). C'est la variabilité de ces foyers en nombre, en taille, et en localisation au sein de la capsule otique qui explique la grande diversité de présentations de l'otospongiose (surdité de transmission, de perception ou mixte, acouphènes, vertiges, ou bien paucisymptomatique). Ces foyers lésionnels semblent se développer au niveau de foyers cartilagineux, reliquats embryonnaires du développement de la capsule otique, au nombre de sept : fissula ante fenestram, fissula post fenestram, couche moyenne (ou enchondrale) de la capsule otique, fenêtre de la cochlée (ronde), canaux semi-circulaires, suture pétrosquameuse, et base de l'apophyse styloïde. Ces foyers lésionnels sont polymorphes, et l'on peut y retrouver de l'os spongieux, des plages de fibrose et de sclérose, ou l'association des trois. Les histologistes peuvent en distinguer des récents (ostéolyse importante avec nombreux ostéoclastes et ostéocytes, très hétérogènes) et des anciens (plus homogènes et fibreux). Le foyer lésionnel est le siège d'une importante vascularisation, contrairement à l'os normal, donnant ainsi une consistante d'os spongieux, d'où le nom de la maladie. Ce sont néanmoins les foyers fibreux et anciens qui ont été historiquement identifiés en premier, raison pour laquelle l'otospongiose est appelée *otosclerosis* par les anglophones. Ces foyers, en fonction de leur localisation, induisent ou non les divers symptômes de la maladie. Le plus typique est une surdité de transmission par blocage de la platine du stapes, secondairement à la calcification du ligament annulaire la rattachant à la capsule otique, lié à un foyer d'otospongiose au niveau de la fissula ante fenestram ou plus rarement fissula post fenestram. La physiopathologie des symptômes vestibulaires n'est pas encore totalement expliquée. Trois causes (déjà observées en anatomopathologie [31, 32]) prédominent cependant :

- le détachement d'otoconies, principalement en provenance de l'utricule, pouvant aller dans les canaux semi-circulaires (surtout le postérieur en raison de son inclinaison anatomique favorisant la pénétration des otolithes) ;

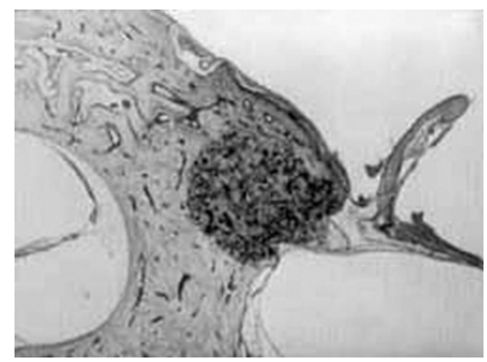


Figure 1. Foyer otospongieux développé au niveau de la fissula ante fenestram, bloquant la partie antérieure de la platine (clichés du professeur Thomassin).

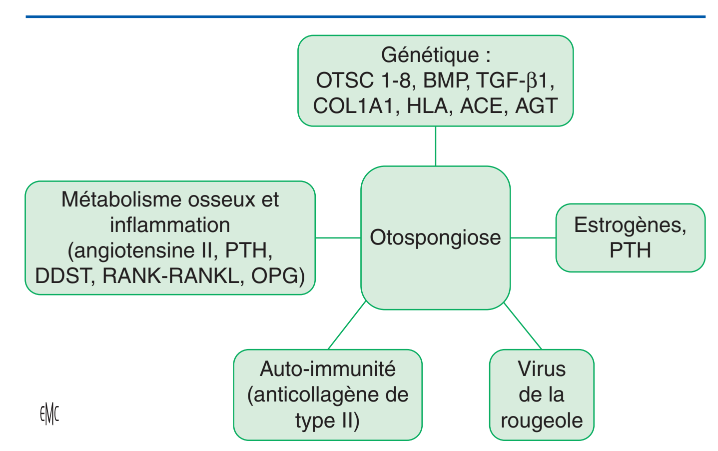


Figure 2. Récapitulatif des différents facteurs étiopathogéniques de l'otospongiose. PTH : parathormone ; DDST : *diastrophic dysplasia sulfate transporter* ; OPG : ostéoprotégérine ; RANK : *receptor activator* NFκB ; RANKL : *receptor activator* NfκB *ligand* ; BMP : *bone morphogenic proteins* ; ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine ; AGT : angiotensine ; TGF : *transforming growth factor* ; HLA : *human leukocyte antigen*.

- les foyers otospongieux induisant une dégénérescence des organes vestibulaires ou des neurones vestibulaires ;
- les foyers otospongieux pouvant entourer l'aqueduc du vestibule et induire un trouble de la résorption d'endolymphe, conduisant à la formation d'un hydrops.

■ Physiopathologie

La physiopathologie de la maladie n'est pas à ce jour clairement élucidée. Il s'agit très certainement d'une affection multifactorielle. L'ensemble des différents facteurs étiopathogéniques sont résumés sur la Figure 2.

Génétique

Le facteur génétique est évoqué depuis de nombreuses années en raison des formes familiales, ainsi que des variations ethniques de l'incidence de la maladie. En 1966, Fowler [33] publia la première série de jumeaux monozygotes avec une atteinte des deux jumeaux chez 38 des 40 paires de jumeaux, marquant le début des recherches génétiques sur l'otospongiose. Actuellement, il est établi qu'un facteur génétique existe, mais il n'est toujours pas prouvé si ce dernier est à l'origine de la formation de foyers d'otospongiose ou s'il favorise la progression d'un foyer déjà existant, ou les deux [11, 19, 34]. De plus, les formes familiales d'otospongiose sont de transmission autosomale dominante, avec une pénétrance de l'ordre de 40 % [11, 19], alors que les formes sporadiques ont une pénétrance plus faible et de transmission non autosomale dominante.

Plusieurs loci monogéniques sont identifiés [35–43] : OTSC1 sur 15q25-26, OTSC2 sur 7q34-36, OTSC3 sur 6p21.3-22.3, OTSC4 sur 16q21-23.2, OTSC5 sur 3q22-24, OTSC6 a été déclaré à la nomenclature de la Human Genome Organization (HGO) mais les détails non publiés, OTSC7 sur 6q13-16.1, OTSC8 sur 9p13.1-9q21.11, OTSC10 sur 1q41-44, et enfin loci 7q22.1 où se situe le gène *RELN*. Néanmoins, ce dernier locus est très discuté et non confirmé par d'autres études.

Plusieurs gènes, non liés à ces loci, ont également été identifiés comme jouant un rôle dans la maladie : *COL1A1*, *TGF-β1*, *BMP2*, *BMP4*, *ACE* et *AGT* [44–47].

Le fait qu'autant de loci et gènes aient été identifiés signifie qu'il existe très probablement plusieurs formes d'otospongiose, sur le plan génétique tout du moins. Néanmoins, quel que soit le locus ou gène décrit, aucune explication rattachant ces derniers à la maladie n'est actuellement connue.

Collagène

Le collagène de type I, codé par le gène *COL1A1*, semble impliqué dans l'otospongiose [44, 46] chez les Caucasiens, ce qui rapproche l'otospongiose de l'ostéoporose et de l'ostéogenèse imparfaite, puisque le premier intron de ce gène est également impliqué dans ces autres pathologies [46]. Néanmoins, l'association avec *COL1A1* semble contradictoire puisque non retrouvée dans une étude espagnole [48].

Superfamille des TGF-β

La superfamille des TGF-β comporte plusieurs familles de protéines, telles que les *transforming growth factor* (TGF) β qui jouent un rôle dans la formation et la régénération du cartilage et de l'os, dans le corps humain. Le TGF-β1 semble impliqué dans l'otospongiose d'après deux récentes études [49, 50]. Thys et al. [50] ont trouvé, sur une étude de 877 patients ayant une otospongiose, trois mutations du gène de TGF-β1, mais seulement chez quatre patients. Le TGF-β1 est particulièrement exprimé au niveau du périchondre et du périoste par les ostéocytes et les ostéoclastes. La plupart des données montrent que le TGF-β1 stimule la formation d'os en recrutant des précurseurs d'ostéoblastes et en favorisant leur maturation, mais aussi en favorisant la différenciation de cellules encore peu différenciées en précurseurs d'ostéoblastes. En outre, le TGF-β1 bloque les phases tardives de différenciation des ostéoblastes – différenciation elle-même régulée par d'autres facteurs tels que ceux de la famille des BMP (*bone morphogenic proteins*), membres de la superfamille des TGF [51–53]. Enfin, l'apoptose des ostéoblastes est également bloquée par le TGF-β1, en favorisant la transdifférenciation d'ostéoblastes en ostéocytes [54]. Le TGF-β1 a donc un rôle contradictoire, en favorisant la production d'ostéoblastes mais aussi en inhibant la minéralisation osseuse. En outre, les mutations du gène codant pour TGF-β1 semblent rares chez les patients ayant une otospongiose, et l'explication physiopathologique est actuellement toujours inconnue. Néanmoins, ceci ouvre des possibilités thérapeutiques ; par exemple, Brookler et al. [55] ont démontré l'efficacité d'un bisphosphonate (étidronate), les bisphosphonates inhibant la synthèse des BMP, sur l'audition de patients ayant une otospongiose.

Angiotensine II

Une étude française sur population caucasienne [45] a montré l'existence de deux polymorphismes impliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone sur une série de 186 patients malades et 526 sujets sains. Ces polymorphismes aboutissaient à des taux plasmatiques en angiotensine II plus élevés et étaient aussi associés à un risque plus important d'otospongiose. Le premier polymorphisme implique le gène *AGT* (codant pour l'angiotensine) et le second concerne le gène *ACE* (codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine). Néanmoins, ces résultats n'ont pas été confirmés dans une autre étude [56]. Imauchi et al. ont également démontré in vitro l'expression de récepteur de l'angiotensine II et d'acide ribonucléique messager (ARNm) de l'angiotensinogène par des cellules de stapes (chez patients malades et témoins). En outre, in vitro, l'angiotensine II stimule la production d'interleukine 6, cytokine pro-inflammatoire, et réduit l'activité des phosphatases alcalines des ostéoblastes des patients ayant une otospongiose. Ces effets semblent spécifiques chez les patients atteints d'otospongiose car ils ne sont pas observés sur des cultures cellulaires de sujets sains. Les polymorphismes décrits favoriseraient donc le remodelage osseux chez les patients souffrant d'otospongiose, et cela ouvrirait éventuellement la voie à de nouveaux traitements médicamenteux.

Système HLA

Des études ont retrouvé une corrélation entre certains phénotypes HLA (*human leukocyte antigen*) et l'otospongiose [57–59], tandis que d'autres ne l'ont pas confirmée [60–62]. À l'inverse, HLA A30 semble être un phénotype protecteur [63].

Métabolisme osseux

Horner [64] explique que le ligand du récepteur activateur du NFκB (*nuclear facteur kappa B*), appelé RANKL (*receptor activator* NFκB *ligand*), produit par les ostéoblastes, se lie au récepteur RANK, situé sur les ostéoclastes, dans le but de permettre la

maturation et l'activation des ostéoclastes. La perte osseuse continue est contrôlée par la liaison compétitive du récepteur à l'ostéoprotégérine (OPG) à RANKL, bloquant ainsi l'interaction RANKL-RANK. L'OPG est aussi appelée membre 11b de la superfamille des récepteurs au TNF. Par ailleurs, la prolactine affecte le métabolisme calcique puisque l'hyperprolactinémie associée ou non à une grossesse, la lactation, certains traitements antipsychotiques, ou encore le vieillissement, induisent une déminéralisation osseuse. La prolactine diminue le taux d'OPG et augmente la production de RANKL. En outre, l'OPG est produite en quantité importante dans la cochlée [65, 66]. De fait, diverses études sont en train d'émerger sur des thérapies anti-RANKL dans l'ostéoporose [67] : par exemple, une seule dose d'OPG en postménopause semble réduire significativement la résorption osseuse pour une longue période [68]. Il se pourrait ainsi que la capsule otique puisse être similairement affectée par le système RANKL-RANK-OPG.

Estrogènes

Le déficit en estrogènes est considéré comme étant une cause d'ostéoporose chez la femme postménopausique. En effet, les estrogènes inhibent la résorption osseuse, en inhibant directement l'activité ostéoclastique et indirectement en diminuant la sécrétion de cytokines (interleukine [IL] 1 et 6, et *tumor necrosis factor* [TNF]) qui augmentent la production de la molécule pro-ostéoclastique RANKL, bien que le mécanisme ne soit pas encore totalement élucidé. En revanche, l'effet des estrogènes sur les ostéoblastes semble controversé : certaines études notent une augmentation de la prolifération ostéoblastique alors que d'autres constatent l'inverse. Cette variabilité serait expliquée par la variabilité des récepteurs aux estrogènes en fonction du tissu visé [69, 70]. Dans l'otospongiose, la prépondérance féminine suggère l'hypothèse d'un facteur hormonal intervenant dans la physiopathologie de la maladie. En outre, la détérioration de l'audition lors des grossesses [71] ou lors de traitements hormonaux [72], semblait supporter cette possibilité, bien que cette notion soit controversée [73] et qu'aucune étude à ce jour n'ait réussi à prouver cette hypothèse [74]. Les estrogènes contribuent aussi à la protection du capital osseux, puisqu'ils diminuent la réponse des ostéoclastes à RANKL et induisent leur apoptose. Mais les estrogènes, surtout en synergie avec la progestérone, sont un stimulateur de la sécrétion de prolactine. Un traitement par estrogène au long cours chez le cochon d'Inde semble induire une hyperprolactinémie menant à une perte d'audition et à une ostéodystrophie de la capsule otique [75]. Ainsi, une augmentation des taux d'estrogènes induirait une hyperprolactinémie supprimant l'activité protectrice de l'OPG sur l'os de la capsule otique.

Parathormone

Comme la parathormone (PTH) est connue pour jouer un rôle dans le métabolisme osseux en agissant sur les ostéoblastes, certains auteurs [76, 77] se sont attachés à étudier cette hormone dans l'otospongiose, notamment en étudiant la réponse de cultures de cellules de stapes à la PTH. Ces auteurs ont prouvé que les concentrations nécessaires de PTH pour stimuler la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) étaient supérieures au niveau du stapes plus qu'au niveau du méat acoustique externe osseux, chez les patients ayant une otospongiose. De même, l'expression d'ARNm du récepteur à la PTHrp (PTH *related peptide*) était inférieure. Ces données suggèrent une réponse anormale des cellules de foyers otospongieux à la PTH.

Auto-immunité

Certains travaux ont été réalisés sur l'hypothèse d'une réaction auto-immune sur la capsule otique dans l'otospongiose. Ainsi, en 1982, Yoo [78] retrouvait des anticorps plasmatiques anticollagène de type II en proportion significativement plus élevée chez des patients ayant une otospongiose ou une maladie de Ménière par rapport aux sujets sains. Ces résultats furent confirmés par trois autres études [79–81] qui retrouvèrent la présence d'autoanticorps anticollagène de type II et IX. Néanmoins, d'autres études ne confirmèrent pas ces données [82, 83]. Lolov et al. [83] retrouvèrent une augmentation mais non significative des taux d'autoanticorps dans le sérum des malades ayant une otospongiose seulement dans les formes sévères. Par la suite, ces auteurs ont décrit que la réaction liée à la présence de l'autoanticorps anticollagène de type II pouvait induire au sein de la capsule otique du rat des lésions hautement semblables à celles observées dans l'otospongiose humaine, ces résultats permettant aux scientifiques d'avoir à disposition un modèle animal d'otospongiose-*like*. Néanmoins, ces résultats ne furent pas confirmés par une seconde étude tentant de reproduire le même modèle animal [84]. La piste auto-immune reste donc à étayer.

Virus de la rougeole

Depuis 30 ans, plusieurs auteurs se sont intéressés au rôle possible du virus de la rougeole (ou Morbillivirus, famille des paramyxovirus, virus à ARN enveloppé). McKenna et al. [85] furent les premiers, dès 1986, à remarquer la présence de nucléocapsides dans le réticulum endoplasmique granuleux des ostéoblastes de stapes de patients opérés pour otospongiose, ressemblant au virus de la panencéphalite sclérosante subaiguë. Puis, plusieurs auteurs identifièrent le virus de la rougeole au sein des foyers d'otospongiose [2, 86, 87] sur des séries de neuf, 14 et 29 patients respectivement, et retrouvèrent le virus dans 44, 93 et 83 % des cas respectivement. Ces études posent des problèmes méthodologiques non négligeables pour plusieurs raisons :

- la reproductibilité des tests d'au moins une de ces trois études semble limitée puisque seulement 25 % des patients avec une *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR) positive avaient trois tests positifs d'affilée ;
- l'utilisation de l'amplification par RT-PCR de la protéine N du virus, et pas de la protéine M, ce qui diminue la sensibilité de la recherche du virus ;
- la présence de seulement deux sujets témoins par étude avec RT-PCR négative ;
- enfin, un grand nombre d'amplifications était effectué (en moyenne deux séquences de 35 cycles), ce qui augmente le risque de faux positifs (et donc diminue la spécificité).

Néanmoins, la plus récente des études sur le sujet [26] employant des méthodes plus récentes que les autres avec de plus grandes sensibilité et spécificité (RT-PCR sur les protéines M et N du virus, une seule séquence de 35 cycles d'amplifications) ne retrouve pas de virus de la rougeole sur 35 patients que ce soit par RT-PCR ou immunofluorescence.

À l'instar d'autres études, Arnold [25] a repris les dossiers de 64 112 otospongioses traitées chirurgicalement en Allemagne, en étudiant leur statut vaccinal contre la rougeole. Les patients de plus de 25 ans étaient majoritairement non vaccinés, tandis que les moins de 25 ans étaient pour la plupart vaccinés. De 1993 à 2004, l'incidence d'otospongioses a significativement plus baissé chez les vaccinés (42 % versus 16 %, $p < 0{,}05$). Par ailleurs, parmi les vaccinés, les femmes profitent davantage de la baisse d'incidence que les hommes (59 % versus 27 %, $p < 0{,}05$), ceci pouvant être expliqué, selon l'auteur, par une réaction au virus différente selon le sexe de l'individu.

Néanmoins, comme le rappellent Grayeli et al. [26], il n'est probablement pas possible de conclure à quelque association positive entre le virus de la rougeole et l'otospongiose puisque :

- les anciennes études suggérant ce fait posent des biais méthodologiques importants ;
- la plus récente et la plus fiable de ces études ne retrouve pas de virus dans les cultures cellulaires de stapes de patients opérés pour otospongiose ;
- il existe à la fois une proportion importante de patients ayant une otospongiose n'ayant jamais été infectés par le virus de la rubéole mais aussi des patients ayant eu la rougeole et chez qui aucun virus n'était détectable dans les stapes [26].

Cependant, même si la preuve de l'implication du virus de la rougeole dans la physiopathologie de l'otospongiose ne peut toujours pas être affirmée, et que les anciennes hypothèses semblent controversées, la possibilité que l'infection par le virus de la rougeole puisse éventuellement entraîner une série de mécanismes chroniques auto-immuns pouvant aboutir secondairement à une

otospongiose après l'élimination du virus pourrait être une autre hypothèse envisageable. Par exemple, l'hypothèse que, selon des modalités similaires à ce qui est évoqué pour l'otospongiose et la rougeole, sur certains génotypes, une infection par entérovirus puisse induire un diabète sucré de type 1 [88] reste depuis bientôt 20 ans une notion débattue. Néanmoins, cette notion d'auto-immunité n'a jamais été démontrée.

Dernière notion intéressante, l'expression d'OPG semble diminuée chez les patients infectés [89] par le virus de la rougeole, ce qui augmenterait donc la résorption osseuse.

Transporteur de sulfate de la dysplasie diastrophique

Le *diastrophic dysplasia sulfate transporter* (DDST) est une enzyme impliquée dans l'entrée et la réentrée cellulaire du sulfate au cours du remaniement osseux. Une étude [90] a montré une activité augmentée du DDST au sein des tissus otospongieux, avec une expression normale d'ARNm de DDST. De plus, dans cette étude, l'activité DDST était directement corrélée à la sévérité de la surdité. De ce constat, certains auteurs [90, 91] suggèrent que le DDST pourrait être la cible de futurs traitements médicamenteux de l'otospongiose, puisqu'il semble sensible à certaines molécules comme la dexaméthasone ou le fluorure de sodium.

■ Clinique

Le diagnostic d'otospongiose est le plus souvent porté devant l'apparition, vers l'âge de 30 à 40 ans, d'une surdité de transmission, uni- ou bilatérale (75 % des cas) mais asymétrique, acquise, d'évolution progressive et accélérée par les grossesses. Des acouphènes peuvent s'associer à la surdité dans un tiers des cas lors de la consultation initiale.

À l'interrogatoire, hormis les données habituelles d'un examen ORL, il faut s'attacher à rechercher des antécédents familiaux de surdité faisant évoquer une forme familiale d'otospongiose, d'évolution souvent plus rapide et sévère. Il faut également noter la profession du patient qui peut influencer la prise de décision thérapeutique (métiers aéronautiques en particulier, plongeur, armée, police).

À l'examen physique :

- le tympan est en règle strictement normal. La classique tache rosée rétrotympanique en regard du promontoire, marquant un foyer otospongieux évolutif à ce niveau, réalisant ainsi le signe de Schwartz, est exceptionnelle ;
- l'acoumétrie signe une surdité de transmission : un test de Rinne négatif, un test de Weber latéralisé du côté le plus atteint, un test de Lewis négatif et un test de Bonnier positif (meilleure perception des vibrations sonores sur le poignet ou la rotule du côté sourd que du côté sain).

Hormis les symptômes auditifs, les patients peuvent également se plaindre de troubles vestibulaires peu francs, généralement à type d'instabilité plutôt que de réel syndrome vestibulaire. D'authentiques vertiges positionnels paroxystiques bénins (VPPB) peuvent également survenir au cours de la maladie, sans que l'on sache pour autant si ces VPPB surviennent plus fréquemment chez ces patients que dans la population générale.

■ Explorations cochléovestibulaires

Explorations cochléaires

Audiométrie

L'audiométrie a une triple valeur : diagnostique, pronostique et médicolégale. Elle est indispensable au diagnostic positif et pour la surveillance au long cours de la maladie.

Elle met en évidence une surdité de transmission [92], parfois mixte, lorsque l'atteinte gagne la cochlée. Classiquement, au début de la maladie, l'ankylose stapédovestibulaire entraîne une atteinte isolée des basses fréquences, ouvrant ainsi un Rinne audiométrique pouvant alors atteindre son maximum (environ 60 décibels *hearing level* [dB HL]). Tardivement, une labyrinthisation peut entraîner une chute de la conduction osseuse (CO) et donc une surdité mixte.

De plus, cette ankylose stapédovestibulaire bloque les mouvements d'inertie de la chaîne des osselets, indispensables au fonctionnement normal de la CO sur les fréquences moyennes (500 à 2000 Hz). Ce blocage retentit donc sur la CO, avec un effet maximal correspondant au point de résonance (fréquence pour laquelle la vibration relative entre le système tympano-ossiculaire et l'os temporal est maximale), situé entre 750 et 2000 Hz [93]. De ce fait, l'ankylose stapédovestibulaire est donc responsable d'une diminution de l'énergie transmise à la cochlée à ces fréquences. Il existe donc à l'audiogramme une diminution de la CO vers la fréquence correspondant au point de résonance, c'est l'encoche de Carhart. Il s'agit d'une diminution artificielle de la CO, liée à l'ankylose elle-même, qui peut régresser après traitement chirurgical.

L'audiométrie vocale confirme la surdité de transmission et ne présente aucune particularité. Elle évalue le retentissement social de la surdité. Classiquement, une mauvaise audiométrie vocale dans le bruit est d'un moins bon pronostic opératoire.

Impédancemétrie

Le tympanogramme est généralement normal, sauf dans le cas des ankyloses sévères, induisant une diminution de la compliance tympanique. En revanche, le réflexe stapédien est aboli [92], ce qui fait donc que l'otospongiose se présente fréquemment comme une surdité de transmission avec tympan normal et à réflexe stapédien aboli, dont les diagnostics différentiels sont peu nombreux. Néanmoins, dans les formes précoces de la maladie, on peut observer une double déflexion de la courbe du réflexe stapédien, au début et à la fin de celle-ci (effet « on-off »).

À la tympanométrie multifréquentielle [94], la fréquence de résonance moyenne sur 100 sujets sains était de 1190 Hz, alors que celle de 25 patients avec otospongiose était de 934 Hz, différence significative. Avec un seuil à 1025 Hz, la sensibilité de ce test serait de 80 % et la spécificité de 82 %.

Otoémissions acoustiques

Les otoémissions acoustiques (OEA) n'ont aucun d'intérêt dans le diagnostic d'otospongiose, en raison de la faible sensibilité et de la faible spécificité rapportées. Classiquement, les produits de distorsion avant chirurgie sont abolis et se positivent après chirurgie. Néanmoins, ce test n'a aucun intérêt dans cette pathologie.

Explorations vestibulaires

Les épreuves caloriques et le *video head impulse test* (VHIT) n'ont pas démontré à ce jour de spécificité particulière. En effet, lors d'une atteinte canalaire, le patient peut présenter une diminution du gain du réflexe vestibulo-oculaire en conséquence, sans particularité liée à l'otospongiose.

Il semble en aller de même concernant les potentiels évoqués otolithiques (PEO), ou *vestibular evoked myogenic potentials* (VEMP) en anglais, explorant le saccule ou l'utricule. Comme le VHIT, ces tests sont en plein développement depuis une dizaine d'années, et le recul reste donc faible.

À une fréquence de 100 Hz, un vibrateur placé sur une mastoïde peut, dans certaines pathologies, induire un nystagmus, observé en vidéonystagmoscopie (nystagmus induit par vibration osseuse). Une étude récente [95] observe que chez tous les patients ayant une otospongiose, la stimulation entraîne un nystagmus principalement horizontal, dont la phase rapide est dirigée vers l'oreille atteinte.

■ Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels sont liés aux autres pathologies se présentant comme une surdité de transmission à tympan normal. En dehors des pathologies de la membrane tympanique et de

l'oreille moyenne, les diagnostics différentiels sont dominés par les surdités de transmission liées à une « troisième fenêtre », déhiscence osseuse de la capsule otique entraînant une déperdition d'énergie acoustique lors des mouvements liquidiens périlymphatiques des rampes vestibulaire et tympanique.

Les principaux diagnostics différentiels de l'otospongiose sont :
- un blocage ossiculaire : lié par exemple à la calcification d'un ligament ossiculaire (ankylose), mais aussi à toute tumeur de l'oreille moyenne (ex. : paragangliome). Tout blocage ossiculaire est à même d'avoir une présentation clinique similaire à une otospongiose (ankylose malléaire ou incudienne, ou lésion ossiculaire traumatique) et seules l'imagerie et/ou la constatation peropératoire permettent de trancher en faveur d'un diagnostic ou d'un autre ;
- des aplasies mineures : pouvant être responsables de surdités de transmission, elles sont normalement décelées dès la première consultation en raison des malformations du pavillon de l'oreille ou faciales associées. Les malformations ossiculaires potentielles sont responsables des surdités de transmission à tympan normal ;
- le syndrome de Minor : ou déhiscence du canal semi-circulaire supérieur, où le canal osseux est partiellement lysé, sans fuite liquidienne. Le diagnostic est évoqué devant divers éléments :
  - cliniques : vertiges avec nystagmus observable, induits par variations pressionnelles (Valsalva), des stimuli sonores intenses (phénomène de Tullio),
  - paracliniques : abaissement des seuils de détection des PEO (sacculaires et utriculaires),
  - radiologiques : l'examen tomodensitométrique et le cone beam permettent de visualiser une troisième fenêtre ;
- le syndrome de Gusher ou surdité DFN3 (*deafness type 3*) liée à l'X. Les surdités d'origine génétique sont classées selon une nomenclature précise. On appelle DFN les surdités non autosomiques, DFNA les surdités à transmission autosomique dominante, et DFNB les surdités à transmission autosomique récessives. DFN3 est une maladie de transmission liée à l'X, récessive, et qui n'atteint donc pratiquement que les garçons. Le gène responsable est localisé en Xq21.1 et code pour un facteur de transcription appelé POU3F4. Le syndrome en résultant correspond à une surdité isolée, mixte ou de perception, évolutive, s'accompagnant d'une malformation du rocher caractéristique. En effet, il existe une fistule périlymphatique entre le tour basal de la cochlée à la portion distale du méat acoustique interne, qui est dilaté. Il en résulte une hyperpression labyrinthique, résultant en une fuite de liquide périlymphatique importante lors d'une éventuelle chirurgie d'otospongiose qui est donc contre-indiquée, le diagnostic devant être éliminé en préopératoire (geyser labyrinthique), avec un risque majeur de cophose postopératoire ;
- la maladie de Lobstein : affection génétique se manifestant par une surdité de perception ou mixte avec hyperlaxité ligamentaire et fragilité osseuse, secondaire à une diminution du taux de collagène de type I au niveau des os, des ligaments, et de la peau. Cette affection entraîne diverses anomalies de la capsule otique à ne pas confondre avec une otospongiose : prolifération d'os peu minéralisé, péricochléaire, étendue au méat acoustique interne et au vestibule. Cette hypertrophie sténose la fenêtre du vestibule, fixant les branches antérieure et postérieure du stapes.

■ Imagerie

L'imagerie [96], et surtout l'examen tomodensitométrique du rocher, a pris actuellement une place majeure dans le diagnostic de l'otospongiose. Il s'agit d'un examen à réaliser en préopératoire qui a trois objectifs : confirmer le diagnostic d'otospongiose ; effectuer un bilan anatomique dépistant les éventuelles difficultés opératoires ; et éliminer les diagnostics différentiels de la maladie. Enfin, l'examen tomodensitométrique permet d'explorer certaines complications postopératoires.

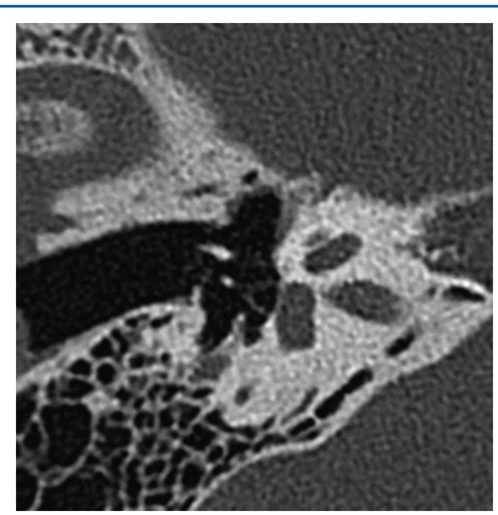


Figure 3. Otospongiose type 0. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : pas d'anomalie ; platine fine sans hypodensité préstapédienne.

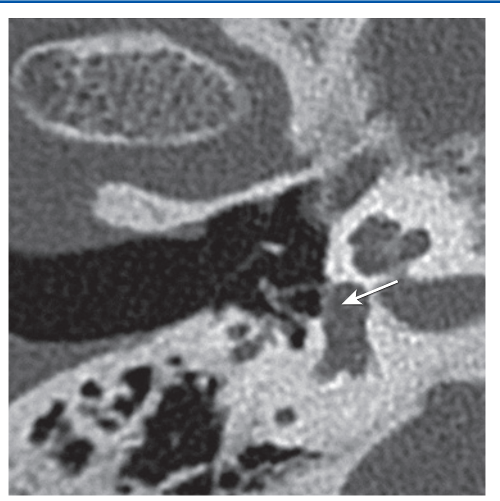


Figure 4. Otospongiose type 1a. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : épaississement hypodense de la platine supérieur à 0,6 mm (flèche).

Examen tomodensitométrique

La tomodensitométrie (TDM) nécessite des coupes fines de 0,2 à 0,5 mm, chevauchées tous les 0,2 mm, zoomées, centrées sur les fenêtres du vestibule et de la cochlée, parallèles au canal semi-circulaire latéral, complétées par des coupes frontales. Il est important d'avoir un contraste suffisant fort au sein de la capsule labyrinthique pour en détecter toutes les nuances, ce qui est actuellement possible par les scanners d'un kilovoltage minimal de 140 kV, même si l'évolution des examens tomodensitométries ouvre la possibilité au cours des prochaines années d'obtenir un contraste suffisant avec un kilovoltage plus faible.

Confirmer le diagnostic d'otospongiose

Le diagnostic radiologique de l'otospongiose repose sur la présence d'hypodensités de la capsule otique, classées selon le score suivant :
- type 0 : pas d'anomalie (Fig. 3) ;
- type 1a : atteinte isolée de la platine épaisse et hypodense supérieure à 0,6 mm (Fig. 4) ;
- type 1b : hypodensité préstapédienne inférieure à 1 mm (Fig. 5) ;
- type 2 : hypodensité préstapédienne supérieure à 1 mm sans contact cochléaire (Fig. 6) ;
- type 3 : hypodensité préstapédienne avec contact cochléaire (Fig. 7) ;



Figure 5. Otospongiose type 1b. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : hypodensité préstapedienne inframillimétrique (flèche).



Figure 6. Otospongiose type 2. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : hypodensité préstapédienne supramillimétrique (flèche) restant à distance de la cochlée.

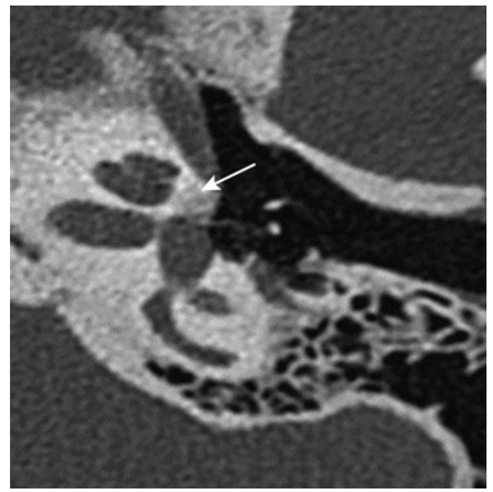


Figure 7. Otospongiose type 3. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : hypodensité préstapedienne supramillimétrique (flèche) venant au contact de la cochlée.

- type 4a : hypodensité en avant, dessous et dedans de la cochlée (Fig. 8) ;
- type 4b : hypodensité postérieure touchant les canaux semi-circulaires ou le vestibule (Fig. 9).

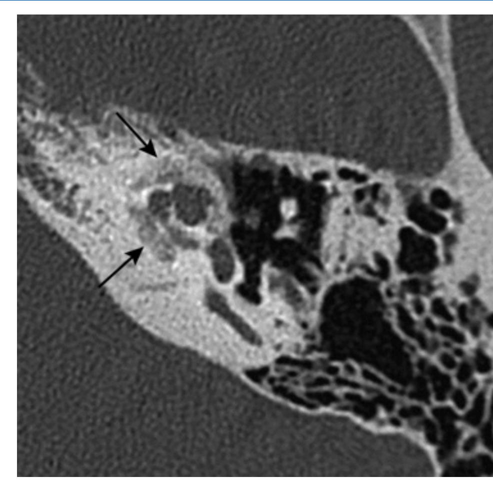
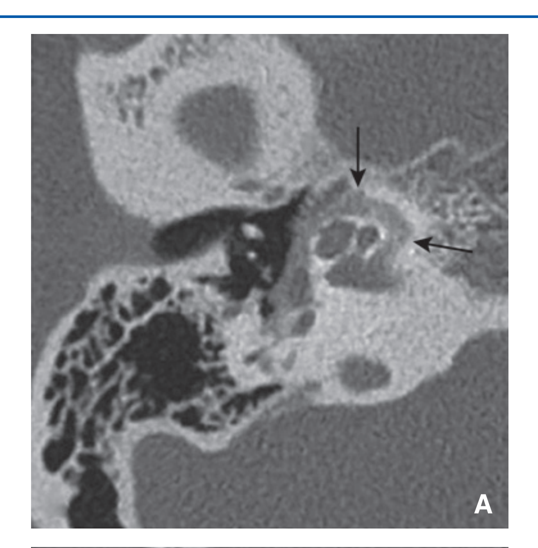


Figure 8. Otospongiose type 4a. Coupe TDM axiale : hypodensités péricochléaires (flèches) dans la couche labyrinthique moyenne antérieure.



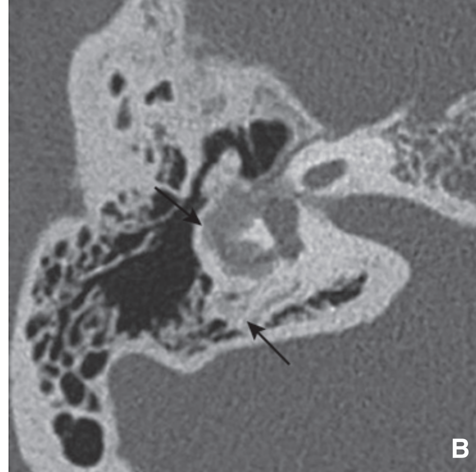


Figure 9. Otospongiose type 4b. Coupes TDM axiales.
A. Platine épaisse, hypodensité préstapédienne avec foyer étendu en péricochléaire (flèches).
B. Foyers labyrinthiques postérieurs localisés au pourtour des canaux semi-circulaires latéral et postérieur (flèches).

L'augmentation de l'épaisseur de la platine (> 0,7 mm) est rarement isolée (0,02 % des cas). L'épaisseur normale d'une platine est de moins de 0,3 mm sur le plan histologique, et comprise entre 0,4 et 0,55 mm sur les coupes tomodensitométriques.

Une fois les lésions identifiées, d'autres localisations doivent être recherchées (péricochléaire, préméatique interne, labyrinthe

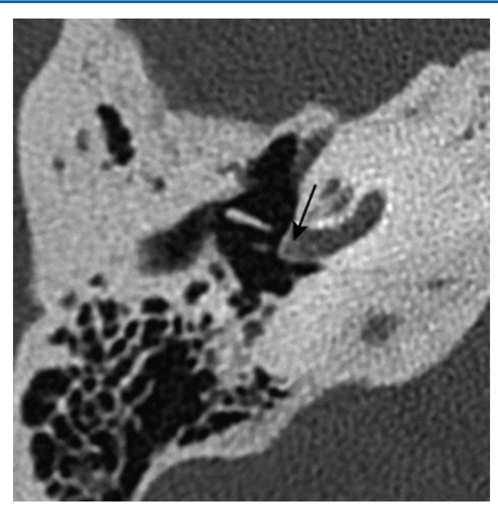


Figure 10. Foyer otospongieux de la fenêtre ronde. Coupe TDM axiale : hypodensité localisée au niveau de la fenêtre ronde (flèche).

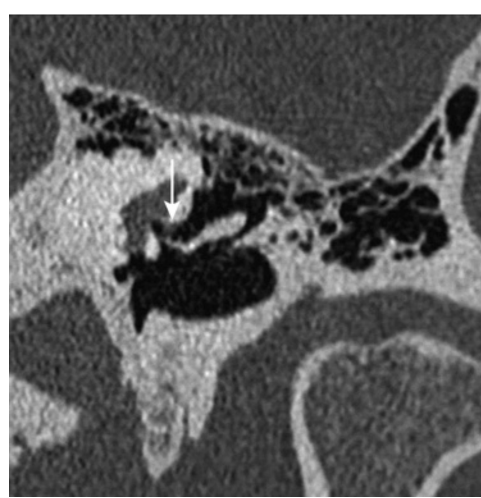


Figure 11. Procidence du nerf facial. Coupe TDM coronale oblique : fenêtre ovale étroite secondaire à une procidence du nerf facial (flèche).

postérieur, endoste, fenêtre de la cochlée). La présence de foyers dans la fenêtre de la cochlée est classée en quatre grades (selon Fraysse) (Fig. 10) :

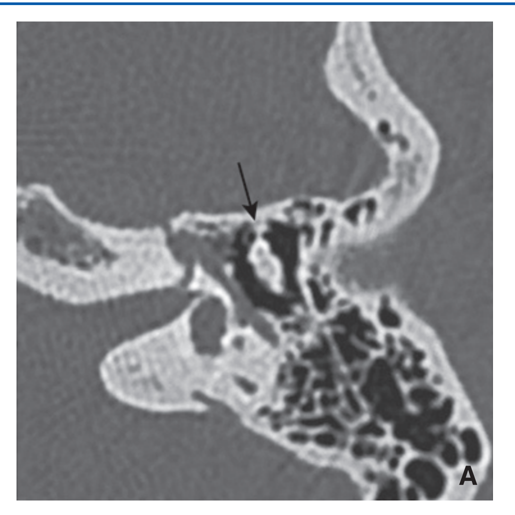
- grade I : fenêtre de la cochlée normale ;
- garde II : atteinte de la berge externe ou interne ;
- grade III : obstruction complète de la fenêtre ;
- grade IV : calcification de la rampe tympanique.

Selon Shin et al. [97], les patients présentant une extension à l'endoste cochléaire en préopératoire ont une atteinte plus importante de la CO et surtout un risque de surdité neurosensorielle postopératoire plus élevé.

Effectuer un bilan anatomique dépistant d'éventuelles difficultés opératoires

Les difficultés techniques ou contre-indications identifiables à l'examen tomodensitométrique sont :

- étroitesse du récessus de la fenêtre du vestibule : par exemple secondairement à un volumineux foyer ou à une procidence du nerf facial à ce niveau, pouvant gêner la mise en place d'un piston. On parle de procidence quand le nerf facial dépasse sur les coupes coronales le plan horizontal passant par le bord inférieur de la fenêtre du vestibule (Fig. 11) ;
- ankylose ossiculaire : fixation de la tête du malleus par exemple, dont l'existence nécessite de modifier la technique chirurgicale (Fig. 12, 13). Les étiologies sont multiples : congénitale, postotitique, secondaire à l'otospongiose ;
- malformation du stapes (Fig. 14) ;



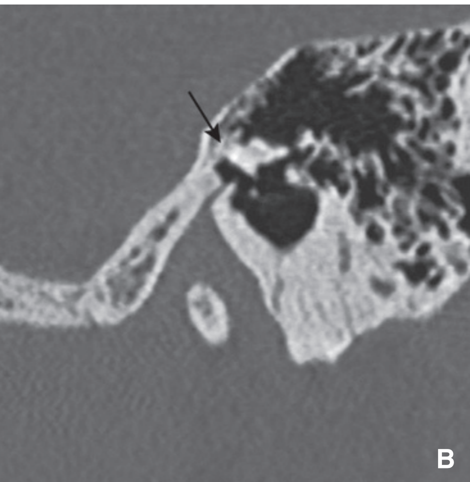


Figure 12. Fixation de la tête du malleus. Coupes TDM axiale (A) et sagittale oblique (B) : pont osseux (flèches) fixant la tête du malleus à la paroi antérieure de l'épitympan.



Figure 13. Ankylose ossiculaire. Coupe TDM coronale oblique : exostose (flèche) responsable d'une ankylose du malleus.

- lyse de la branche descendante de l'incus : dans ce cas, la mise en place d'une prothèse usuelle risque d'être difficile voire impossible (Fig. 15) ;
- persistance d'une artère stapédienne : cette rare anomalie se rapporte à un reliquat embryonnaire du deuxième arc aortique, correspondant à une artère naissant du canal carotidien, longeant le promontoire, passant entre les branches du stapes et

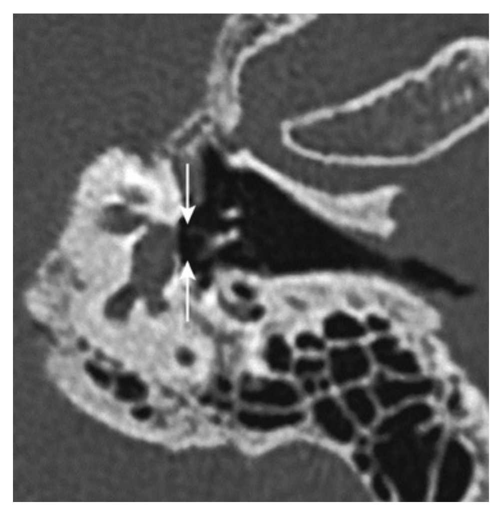
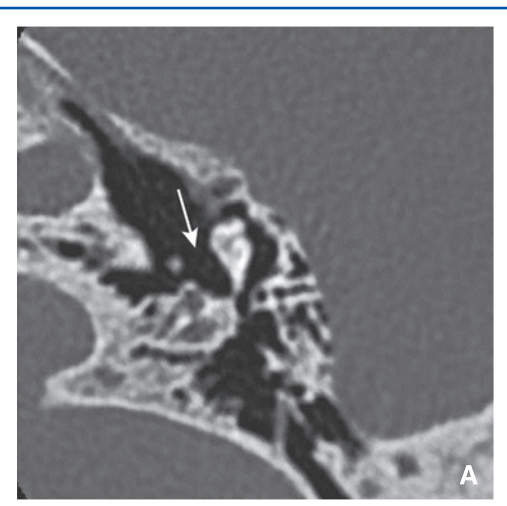


Figure 14. Malformation du stapes. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) : malformation mineure avec des jambages du stapes courts ne venant pas au contact de la platine (flèches).



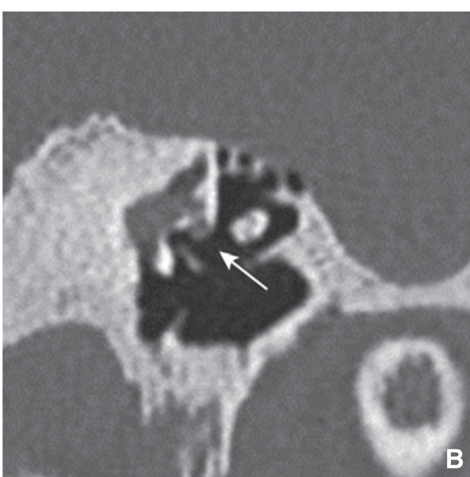


Figure 15. Lyse de la longue apophyse de l'incus. Coupes TDM double oblique (plan de l'incus) (A) et coronale oblique (V ossiculaire) (B) : absence de longue apophyse de l'incus (flèches).

rejoignant le canal facial dans sa seconde portion. La présence de cette artère expose le chirurgien à un saignement de l'oreille moyenne au cours de la chirurgie ;

- malformations mineures de l'oreille interne, surtout au niveau du vestibule et du canal semi-circulaire latéral :



Figure 16. Dilatation de l'aqueduc du vestibule. Coupe TDM axiale : dilatation de l'aqueduc du vestibule (flèche banche), plus large que le canal semi-circulaire postérieur (flèche noire).

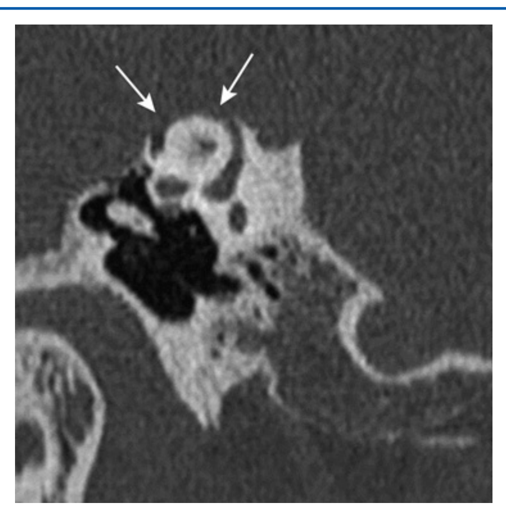


Figure 17. Syndrome de Minor. Coupe TDM oblique (parallèle à l'axe du canal semi-circulaire supérieur [CSS]) : large déhiscence osseuse du CSS (flèches) ; on parle de « troisième fenêtre ».

  - témoins potentiels d'un risque de geyser labyrinthique : fistule périlymphatique (exemple : syndrome de Gusher), dilatation de l'aqueduc du vestibule (Fig. 16), dilatation du méat acoustique interne,
  - déhiscence osseuse d'un canal semi-circulaire ;
- pathologies associées d'oreille moyenne : cholestéatome par exemple.

Éliminer les diagnostics différentiels

Un des objectifs de l'examen tomodensitométrique consiste à éliminer les diagnostics différentiels de la maladie : blocage ossiculaire, séquelle d'otite chronique, tympanosclérose, malformation ossiculaire, syndrome de Minor (Fig. 17), maladie de Lobstein (voir supra « Diagnostics différentiels »).

Explorer certaines complications postopératoires

L'examen tomodensitométrique permet également de déceler diverses anomalies en cas de complications postopératoires (surdité neurosensorielle ou mixte, vertiges persistants, ou encore réapparition secondaire d'une surdité de transmission), telles que :

- déplacement de la prothèse en dehors de la fenêtre du vestibule (Fig. 18) ;
- piston trop enfoncé (> 1 mm) dans le vestibule (arrivant donc au contact de l'utricule) (Fig. 19, 20) ;
- lyse de la branche descendante de l'incus ;



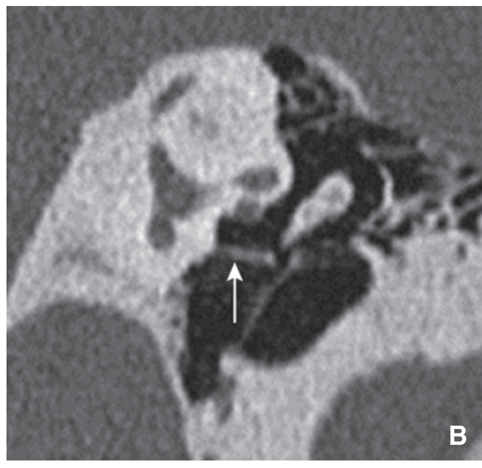


Figure 18. Piston déplacé. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) (A) et coronale oblique (V ossiculaire) (B) : le piston (flèches) n'est ni au contact de la platine ni de l'incus ; il est luxé en dehors de la fenêtre ovale.



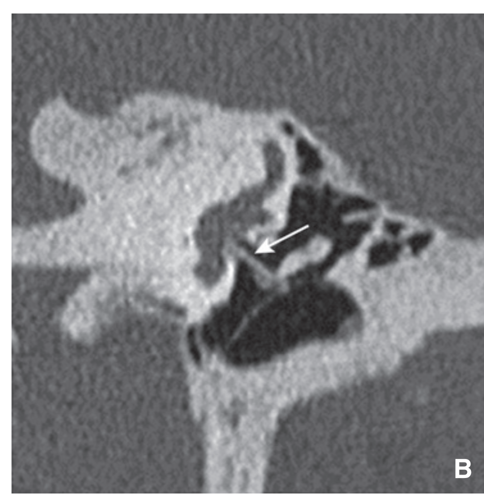
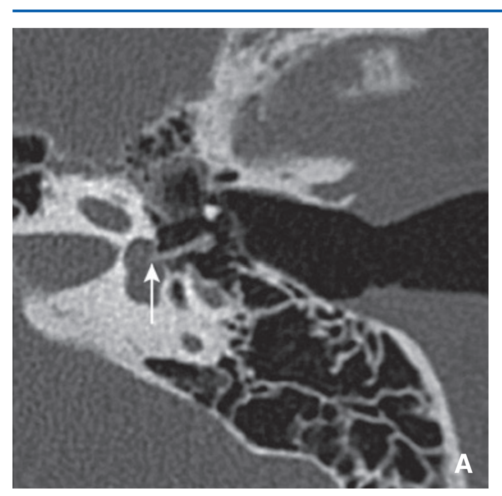


Figure 19. Piston en place. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) (A) et coronale oblique (V ossiculaire) (B) : piston en place au contact de la platine (flèches).



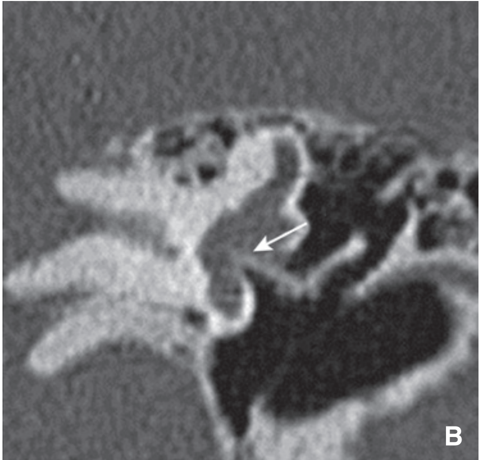
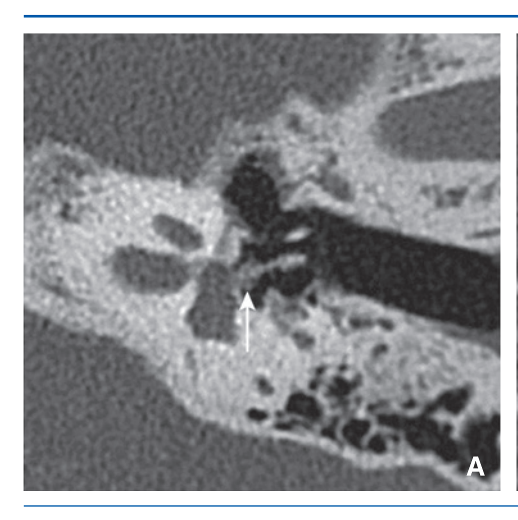


Figure 20. Piston trop enfoncé. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) (A) et coronale oblique (V ossiculaire) (B) : piston pénétrant dans le vestibule sur plus de 1 mm (flèches).

- disjonction incudomalléaire ;
- reprise de prolifération d'un foyer otospongieux ;
- fibrose cicatricielle (Fig. 21) ;
- pneumolabyrinthe faisant suspecter une fistule périlymphatique (Fig. 22) ;
- granulome à extension intravestibulaire, secondaire à une réaction à corps étranger en regard de la fenêtre du vestibule ;
- platine flottante : correspondant à une bascule de la platine dans le vestibule ;
- hémorragies intralabyrinthiques et labyrinthites infectieuses (non visualisables).

Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a peu de place dans l'imagerie de l'otospongiose. Elle est principalement utilisée afin de confirmer ou non certaines complications postopératoires telles qu'une hémorragie intralabyrinthique (hypersignal T1 spontané, et signal T2 intralabyrinthique plus important que celui du liquide périlymphatique) ou une labyrinthite infectieuse (hyposignal T2 des liquides labyrinthiques, prise de contraste, hypersignal FLAIR [*fluid attenuated inversion recuperation*]). Noter néanmoins qu'un foyer otospongieux



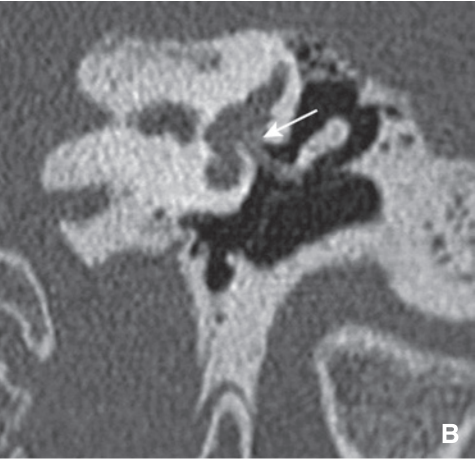
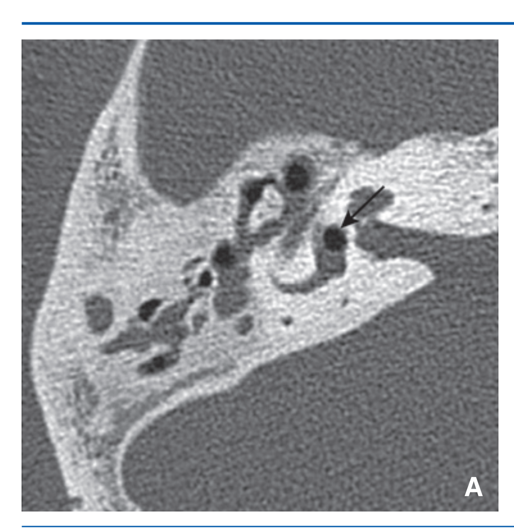


Figure 21. Fibrose autour du piston. Coupe TDM double oblique (plan axial stapes) (A) et coronale oblique (V ossiculaire) (B) : fibrose cicatricielle englobant le piston qui est fixé (flèches).



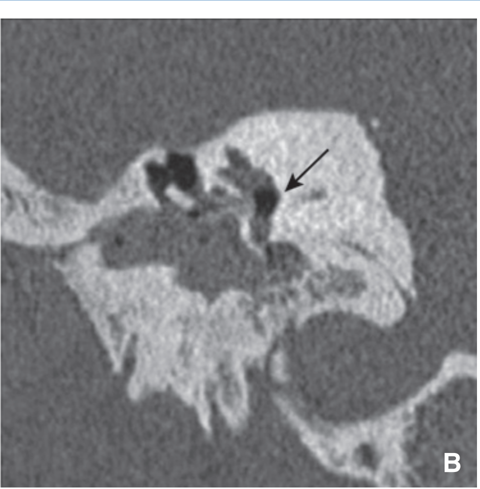


Figure 22. Pneumolabyrinthe. Coupes TDM axiale (A) et sagittale (B) : bulle d'air dans le vestibule (flèche) faisant suspecter une fistule labyrinthique (flèches).

peut être visualisable en IRM, défini par un hypersignal T1, peu ou pas rehaussé par l'injection de gadolinium.

Cone beam

Le cone beam (ou *cone beam computed tomography* [CBCT]) est une technique, décrite depuis les années 1990, de radiographie numérisée, utilisant un faisceau d'irradiation conique. Elle a comme avantage d'être plus précise qu'une radiographie standard, avec en plus la possibilité de reconstruction 3D, et une résolution au moins similaire à l'examen tomodensitométrique pour l'étude des tissus osseux, avec une irradiation moindre. Plusieurs auteurs ont montré la validité du CBCT pour le diagnostic d'une otospongiose (Fig. 11). Néanmoins, plusieurs études ont comparé le CBCT à la TDM [98, 99], retrouvant une sensibilité de 100 % pour les deux examens pour les otospongioses actives, sans la possibilité de diagnostiquer les otospongioses infracliniques, contrairement à l'examen tomodensitométrique. Le CBCT est également adapté pour la recherche des contre-indications morphologiques à la chirurgie. Jusqu'à présent, en France, l'étude de l'oreille ne fait pas partie des indications du CBCT donnant lieu à remboursement.

■ Traitement

Le traitement curatif de l'otospongiose est chirurgical. Actuellement, du fait de l'avancée des connaissances sur la physiopathologie de la maladie, de nombreuses pistes médicamenteuses ont fait leur apparition sans toutefois être encore prescrites en routine.

Traitements non chirurgicaux

Deux possibilités doivent être discutées : l'appareillage auditif, alternative au traitement chirurgical, mais aussi les traitements médicaux, actuellement non développés mais dont certains doivent être signalés du fait soit de leur caractère historique, soit des possibilités thérapeutiques à venir, en cours d'étude ou encore hypothétiques, liées à diverses hypothèses physiopathologiques sur la maladie otospongieuse.

Appareillage auditif

Il s'agit d'une alternative au traitement chirurgical lorsque la chirurgie est refusée ou contre-indiquée. Il peut également servir de complément après traitement chirurgical lorsqu'une surdité résiduelle persiste. Le choix du matériel, tout en prenant en compte les désirs du patient, est laissé à l'appréciation de l'audioprothésiste. Les meilleurs résultats sont obtenus en cas de surdité de transmission pure.

Traitements médicamenteux

Fluorure de sodium

Le fluorure de sodium mais aussi les autres fluorures sont des antagonistes physiologiques du remodelage osseux, diminuant l'activation des ostéoclastes et donc l'ostéolyse, en diminuant l'absorption de sulfate par la DDST (voir supra « Physiopathologie »). Le fluorure de sodium semble stabiliser la résorption osseuse au cours de maladies de l'os telles que l'ostéoporose ou la maladie de Paget. Son efficacité dans l'otospongiose est néanmoins très discutée [90, 100, 101]. En effet, certains auteurs ont observé de meilleurs seuils en CA et CO chez les patients buvant de l'eau riche en fluorure de sodium comparativement aux patients buvant de l'eau pauvre en fluorure, résultats non confirmés par la suite. D'autres

auteurs pensent que la prise de plus de 60 mg/j de fluorure pourrait stabiliser la progression de l'otospongiose, dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle [102], ce qui pose un problème majeur, puisque l'ingestion quotidienne sur le long terme (> 6 mois) d'une telle dose induit de sévères effets secondaires (insuffisance rénale, cardiaque et hépatique). C'est la raison pour laquelle l'utilisation du fluorure de sodium dans l'otospongiose n'est pratiquement plus qu'une notion historique de nos jours.

Bisphosphonates

Ces molécules, surtout celles de troisième génération (zolédronate, risédronate), ont la capacité de se lier aux ions bivalents comme les ions calcium, et d'être ensuite rapidement absorbées du sang par l'os, à la surface de cristaux d'hydroxyapatite. Par ailleurs, les bisphosphonates ciblent spécifiquement les ostéoclastes, accélérant leur apoptose, diminuant ainsi la résorption osseuse. La première observation d'une action de ces médicaments sur l'otospongiose date de 1985 [103], où les auteurs observèrent l'arrêt de la progression de foyers otospongieux chez des patients traités pour une maladie de Paget. Depuis, plusieurs études [55, 104] semblent avoir confirmé l'action stabilisatrice des bisphosphonates sur les foyers otospongieux. Cependant, à l'instar du fluorure de sodium, de sérieux effets secondaires liés à la durée et à la posologie du traitement sont décrits (ostéochimionécrose mandibulaire, toxicité rénale, cancer de l'œsophage) et non exceptionnels. En outre, quelques cas de surdité brusque chez des patients traités par bisphosphonates pour une ostéoporose ont été décrits [105], sans néanmoins fournir la preuve de la responsabilité de ces médicaments.

Bioflavanoïdes

L'ipriflavone, dont la commercialisation a maintenant cessé, réduit la résorption osseuse en inhibant la phosphodiestérase (PDE) ainsi que la synthèse de collagène induite par la prostaglandine E2, avec peu d'effets secondaires. La première étude de ce médicament sur des patients ayant une otospongiose date de 1992 [106] dans une étude prospective randomisée en double aveugle sur 16 patients souffrant d'acouphène secondaire à une otospongiose, retrouvant une efficacité de l'ipriflavone par rapport au placebo, mais sur l'acouphène uniquement.

Vitamine A

La vitamine A et son métabolite actif, l'acide rétinoïque, sont nécessaires à la croissance, la vision, et la reproduction des vertébrés. Une intoxication à la vitamine A accélère la formation des os longs du corps, et fragilise l'os, ce qui serait attribué à une activation de l'activité ostéoclastique dont les mécanismes ne sont pas encore connus. Chez l'humain, in vitro, l'acide rétinoïque augmente la prolifération de progéniteurs ostéoclastiques ainsi que la différenciation induite par RANK-RANKL de ces progéniteurs [107]. De ce fait, la vitamine A pourrait éventuellement jouer un rôle dans le traitement de l'otospongiose, mais cette hypothèse reste à étayer.

Vitamine D

La vitamine D joue un rôle majeur dans la régulation de l'homéostasie du calcium et le métabolisme osseux. Une petite proportion des besoins corporels en calcium provient de l'alimentation, dont l'absorption est stimulée par la vitamine D active (ou 25-hydroxyvitamine D3). La vitamine D inactive (vitamine D3) est produite à partir du cholestérol, et elle est activée par l'action des rayons UV sur la peau. Un régime pauvre en calcium ou une exposition inadéquate aux UV peuvent donc entraîner une hypovitaminose D. La déminéralisation induite par une hypovitaminose D peut atteindre la capsule otique et induire des modifications du ligament spiral ou encore une oblitération des capillaires de la strie vasculaire et des cellules ciliées cochléaires [108]. Chez l'humain, plusieurs études ont cherché à évaluer l'impact de la vitamine D dans l'otospongiose : l'hypovitaminose D a notamment été associée à des formes plus agressives d'otospongiose. De plus, la vitamine D a également été impliquée dans plusieurs maladies auto-immunes ou inflammatoires ou du métabolisme osseux. L'hypothèse inflammatoire de l'otospongiose pourrait amener certains auteurs à évaluer l'effet d'un traitement par vitamine D dans cette maladie.

Corticoïdes

Les premiers stades de la phase active de l'otospongiose pourraient être causés par une activité ostéolytique inflammatoire, possiblement secondaire à l'infection par le virus de la rougeole ou aussi un processus auto-immun au niveau de la capsule otique. De ce fait, les anti-inflammatoires stéroïdiens pourraient avoir un rôle thérapeutique. De plus, la dexaméthasone inhibe spécifiquement l'activité augmentée de DDST des cellules au sein des foyers otospongieux, en bloquant la sécrétion d'interleukine 6 (IL-6). Néanmoins, l'efficacité des corticoïdes dans l'otospongiose n'est pas démontrée et, surtout, l'administration au long cours de ces médicaments entraîne d'importants effets secondaires (hypertension artérielle, diabète, ostéoporose, prise de poids, insuffisance surrénalienne, mauvaise cicatrisation cutanée), raison pour laquelle l'administration locale, transtympanique, de corticoïdes pourrait présenter un intérêt, mais elle n'a jamais été étudiée dans l'otospongiose.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont pour principale action l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX), responsables de la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines (PG). Les PG ont un effet sur le métabolisme osseux, puisqu'elles sont capables de promouvoir à la fois la formation et la résorption osseuse, in vitro et in vivo [109]. Il est donc possible que les PG et leurs inhibiteurs indirects, les AINS, puissent moduler la résorption osseuse pathologique de l'otospongiose. Huang et al. [110] ont observé une diminution de la résorption osseuse au niveau des capsules otiques après administration d'indométhacine, et aussi de calcitonine, chez des rats ayant une otospongiose induite par anticorps anticollagène de type II. Néanmoins, la preuve d'une efficacité clinique chez l'homme n'est pas démontrée.

Calcitonine

Puisque la calcitonine inhibe la production de collagénase et la résorption osseuse sur des lésions similaires à celles observées dans l'otospongiose, induites par des anticorps anticollagène de type II chez le rat, des auteurs se sont intéressés à cette molécule. Une première étude décrit l'amélioration de l'audition et la diminution d'un acouphène chez un patient traité par calcitonine [111], et une seconde [110] décrit également une amélioration de l'audition, moins importante que l'indométhacine.

Immunosuppresseurs

Plusieurs molécules pourraient être théoriquement la cible de médicaments. L'ensemble des différentes molécules susceptibles de pouvoir traiter une otospongiose sont résumées dans le Tableau 2.

Anti-« tumor necrosis factor » alpha. Comme nous l'avons vu, le TNFα joue un rôle majeur dans la régulation du métabolisme osseux, en augmentant la production de RANK, inhibant l'effet protecteur d'OPG. Le TNFα est abondamment produit dans la capsule otique au cours de l'otospongiose [112]. Deux classes médicamenteuses anti-TNFα existent : les anticorps anti-TNFα (infliximab par exemple), ou les récepteurs solubles recombinants p75 du TNF (étanercept). Très peu d'études existent dans la littérature sur ces médicaments dans des pathologies de l'oreille interne, et aucune dans l'otospongiose. Quelques études ont observé une efficacité des anti-TNFα dans d'autres pathologies (labyrinthites auto-immunes, maladie de Ménière, surdités brusques réfractaires) par voie locale ou systémique.

Anticorps anti-CD20. Le rituximab est un anticorps monoclonal bloquant les lymphocytes B et donc leur différenciation en plasmocytes (qui produisent les anticorps). De ce fait, il est déjà utilisé en pratique clinique pour le traitement de certains lymphomes ou encore de certaines pathologies auto-immunes. Une étude pilote s'est intéressée à l'action de ce médicament dans le traitement de labyrinthites auto-immunes [113] par voie systémique, et observe une amélioration de l'audition d'au moins 10 dB HL chez cinq sur sept patients. L'action de ce médicament sur l'otospongiose n'a, en revanche, jamais été étudiée.

Ostéoprotégérine recombinante

L'OPG interfère avec l'action de RANKL, dont la production est activée par le TNFα, en se liant de façon compétitive à

Tableau 2.
Tableau résumant les différentes molécules ayant une action potentielle thérapeutique dans l'otospongiose.

Molécule ou classe thérapeutique	Mode d'action
Fluorure de sodium	Inhibition de la résorption osseuse
Bisphosphonates	Inhibition de la résorption osseuse
Bioflavanoïdes	Inhibition de la résorption osseuse
Vitamine A	Formation osseuse
Vitamine D	Formation osseuse
Corticoïdes	Inhibition du DDST et diminution de l'activation des lymphocytes T dans les espaces périvasculaires
AINS	Inhibition des COX, diminuant la production de PG, abaissant la réponse inflammatoire
Calcitonine	Inhibition de la résorption osseuse
Anti-TNFα	Inactivation du TNFα et donc diminution de la production de RANKL, et inhibition de la résorption osseuse
OPG recombinante	Inactivation de la voie de conduction RANK-RANKL

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; TNF : *tumor necrosis factor* ; OPG : ostéoprotégérine ; DDST : *diastrophic dysplasia sulfate transporter* ; COX : cyclo-oxygénases ; PG : prostaglandines ; RANKL : *receptor activator* NFκB *ligand*.

RANK. Théoriquement, l'utilisation d'OPG recombinante pourrait contrebalancer la surproduction de TNFα dans la capsule otique au cours de l'otospongiose. Néanmoins, ce médicament est toujours en développement, en expérimentation chez l'animal.

Traitements chirurgicaux

La chirurgie reste, avec l'appareillage auditif, le traitement de référence de l'otospongiose, puisqu'aucun traitement médicamenteux ayant une bonne tolérance clinique n'a encore fait la preuve d'une efficacité notable dans la maladie. Les différentes techniques chirurgicales visant à corriger l'audition au cours de l'otospongiose sont détaillées dans le traité de l'EMC « Techniques chirurgicales tête et cou ». Schématiquement, la chirurgie consiste à retirer le stapes, afin de le remplacer par une prothèse pénétrant le vestibule soit au travers d'une platinectomie ou soit d'une platinotomie.

Le patient doit être averti des avantages et des inconvénients des différentes modalités thérapeutiques. Depuis la loi de 2002, la preuve de la qualité de l'information donnée au patient incombe au chirurgien (art. L. 1111-2 du Code de la santé publique). Le risque de surdité sévère, de cophose, bien que rare, doit être explicitement expliqué. Les autres solutions, avec les inconvénients propres à ces alternatives, doivent être comparées aux modalités du traitement chirurgical. Un consentement du patient, conformément à l'article R. 4127-36 du Code de déontologie médicale, doit être recueilli.



Indications et contre-indications chirurgicales

Le traitement est indiqué en cas de surdité de transmission secondaire à une otospongiose, entravant les actes de la vie quotidienne, chez un patient refusant ou en échec d'appareillage auditif conventionnel. La profession du patient est aussi à prendre en compte, puisqu'après chirurgie, la plongée sous-marine et les vols non pressurisés (ULM, deltaplane, parachutisme) sont contre-indiqués. De plus, la chirurgie induit une inaptitude au service pour les militaires ou les policiers puisqu'elle entraîne de fait une intolérance aux bruits intenses (déflagrations).

Classiquement plusieurs conditions contre-indiquent la chirurgie de l'otospongiose :

- « oreille unique » : surdité neurosensorielle autre que presbyacousie controlatérale ;
- malformations de l'oreille interne, notamment celles exposant à un risque de geyser labyrinthique à l'ouverture de la fenêtre du vestibule (DFN3 ou syndrome de Gusher, dilatation de l'aqueduc du vestibule, dilatation du méat acoustique interne, déhiscence osseuse d'un canal semi-circulaire [décelable au scanner]) ;
- procidence du nerf facial sur la fenêtre du vestibule, pouvant empêcher la mise en place d'un piston (décelable parfois à l'examen TDM, ou sinon en peropératoire) ;
- persistance d'une artère stapédienne : la présence de cette artère expose le chirurgien à un saignement de l'oreille moyenne au cours de la chirurgie ;
- ankylose ossiculaire : fixation du malleus par exemple, dont l'existence nécessite de modifier la technique chirurgicale (décelable à l'examen TDM ou en peropératoire) ;
- non-intégrité de la branche descendante de l'incus : en effet, en cas de lyse, la mise en place d'une prothèse usuelle d'étrier risque d'être impossible (décelable à l'examen TDM ou en peropératoire), mais il reste néanmoins possible d'utiliser d'autres types de prothèses ;
- pathologie associée d'oreille moyenne : cholestéatome par exemple, otite séromuqueuse, otite moyenne aiguë.

Techniques chirurgicales

La plus ancienne est la platinectomie, l'étanchéité de la fenêtre ovale étant rétablie par l'interposition de tissu entre les rebords de la fenêtre du vestibule et la prothèse (aponévrose ou veine). Puis, de nombreuses techniques de platinotomie calibrée se sont développées, permettant, après stapédectomie, de réaliser un trou au sein de la platine, dont le diamètre épouse celui de la prothèse, évitant une fuite de périlymphe dans l'oreille moyenne. Cette platinotomie calibrée peut être réalisée soit de manière instrumentale (tréphine ou microfraise [Skeeter® Ultra-Lite Oto-Tool]) ou aux lasers diodes (principalement CO_2, thulium, ou potassium-titanyl-phosphate [KTP]). Il ne semble pas exister de différence significative dans la littérature sur la fermeture du Rinne audiométrique entre la platinectomie et les différentes techniques de platinotomie, notamment d'après une revue de la littérature de 2015 [114] et une grande méta-analyse de 2014 [115]. La platinotomie réalisée par laser semblerait présenter quelques minimes avantages :

- des vertiges postopératoires moins sévères et réduisant la durée d'hospitalisation [116, 117] ;
- le laser permet une voie d'abord « mini-invasive » (voie du spéculum) car ne nécessite pas de prélever de l'aponévrose pour assurer une étanchéité de la fenêtre ovale ;
- le laser permet d'éviter tout saignement lors de la platinotomie, en coagulant dans le même temps ;
- comme l'orifice par lequel passe la prothèse pour rentrer dans le vestibule est plus petit, le risque de déplacement secondaire du piston semble plus faible ;
- la moindre perte d'audition en CO sur les fréquences aiguës au long cours [117, 118] est plus contestée.

Une fois l'ouverture de la fenêtre du vestibule réalisée, le chirurgien ORL met en place une prothèse, remplaçant l'étrier préalablement retiré. Plusieurs modèles sont commercialisés : en titane, en téflon, ou mixtes.

Complications de la chirurgie

Les complications postopératoires sont traitées dans le chapitre dédié à la technique opératoire de l'otospongiose (voir traité de l'EMC « Techniques chirurgicales tête et cou »). Les complications postopératoires sont dominées par la labyrinthisation et la récidive d'une surdité de transmission. Les autres complications, rares, sont la paralysie faciale et les lésions de la corde du tympan. La méningite postopératoire est très exceptionnelle.

Labyrinthisation postopératoire

La labyrinthisation peut se présenter sous plusieurs formes cliniques :

- des vertiges périphériques postopératoires, classiques, dont le traitement est symptomatique ;
- des acouphènes et une surdité de perception. La surdité de perception est à évoquer devant tout acouphène ou un test de

Weber postopératoire latéralisé du côté sain. Un audiogramme tonal avec CO doit alors être réalisé, objectivant et quantifiant la perte auditive.

Une labyrinthite postopératoire peut être secondaire à plusieurs causes :

- granulome intralabyrinthique, dont le diagnostic est radiologique et/ou chirurgical (lors d'une éventuelle reprise). La corticothérapie, en diminuant la réponse inflammatoire, peut aider à corriger cette cicatrisation pathologique. Une reprise chirurgicale doit aussi être discutée, même si les résultats ne semblent pas très bons ;
- labyrinthite inflammatoire, infectieuse, ou hémorragique : diagnostiquée en IRM. Le principal risque en est la labyrinthite ossifiante aboutissant à une cophose et l'impossibilité d'implantation cochléaire. Le traitement associe corticothérapie, antibiothérapie probabiliste à dose méningée (céfotaxime par exemple, 4 g 3 à 4 fois par jour) et traitement symptomatique.

La complication majeure est la cophose dont l'incidence semble comprise entre 0,5 à 1 % des cas [119]. Les surdités de perception postopératoires semblent atteindre jusqu'à 5 % des patients. Ce risque augmente en cas de chirurgie de révision (11,3 % lors d'une première révision, 16,6 % lors d'une seconde révision chirurgicale [120, 121]). Aucune technique chirurgicale ne semble diminuer ce risque, même si l'expérience du chirurgien semble jouer un rôle important [122]. D'après une étude réalisée au Royaume-Uni avec deux jeunes chirurgiens, le taux de complications baisse nettement à partir de 60 à 80 interventions réalisées par un même opérateur. Dans cette étude, chaque chirurgien a eu à gérer une cophose postopératoire (1 % des cas), et ces deux cophoses sont survenues chez les 15 premiers patients opérés. Ces données sont confirmées par une cohorte française de 2525 patients opérés par le même chirurgien, avec moins de 0,7 % de surdités de perception supérieure à 15 dB HL.

Récidive d'une surdité de transmission

Cette complication toucherait environ 10 % des patients opérés [115, 117, 118]. Les raisons sont ici multiples :

- défaillance prothétique : luxation de la prothèse par rapport à la branche descendante de l'incus (secondaire à un traumatisme crânien ou à une lyse de cette branche par ischémie), déplacement de la prothèse en dehors de la fenêtre du vestibule (secondaire par exemple à un piston trop court). Une chirurgie de révision peut alors être proposée ;
- fibrose de la fenêtre ovale, granulome, ou réapparition d'un foyer otospongieux bloquant le piston. Ici aussi, une révision chirurgicale peut être proposée.

■ Conclusion

L'otospongiose est une pathologie relativement fréquente chez les Occidentaux, représentant la première cause de surdité acquise de transmission progressive à tympan normal. La physiopathologie de cette affection n'est toujours pas, à ce jour, totalement élucidée, même s'il est maintenant clair qu'il s'agit d'une pathologie multifactorielle (génétique, inflammation, anomalie du métabolisme osseux), entraînant des foyers de dysplasie osseuse primitive limitée à la capsule otique. C'est la variabilité de ces foyers en nombre, en taille, et en localisation au sein de la capsule otique, qui explique la grande diversité de présentations de l'otospongiose (surdité de transmission, de perception ou mixte, acouphènes, vertiges, paucisymptomatique). Ces foyers lésionnels semblent se développer au niveau de foyers cartilagineux, reliquats embryonnaires du développement de la capsule otique.

Le diagnostic, suspecté cliniquement, est étayé par l'audiogramme retrouvant classiquement une surdité de transmission avec une altération légère de la CO vers les 1 à 2 kHz appelée encoche de Carhart, et confirmée par l'examen tomodensitométrique (ou le cone beam [CBCT]) retrouvant des foyers d'hypodensité osseuse au sein de la capsule otique. L'atteinte la plus typique se situe au niveau de la fissula ante fenestram, entraînant une ossification du ligament annulaire de la platine, et donc une ankylose stapédovestibulaire. En dehors de la simple surveillance et de l'appareillage auditif conventionnel, le traitement de référence reste la chirurgie, même si de nombreuses études s'intéressent de plus en plus à des traitements médicamenteux (fluorure de sodium, bisphosphonates, calcitonine, immunosuppresseurs, anti-inflammatoires). Le chirurgien ORL, après avoir informé le patient des risques chirurgicaux (notamment du 1 % de cophose secondaire), procède à une stapédectomie puis à la mise en place d'une prothèse introduite dans le vestibule au travers soit d'une platinotomie, soit d'une platinectomie (après avoir rétabli l'étanchéité périlymphatique au moyen d'une greffe d'aponévrose temporale ou de veine). Aucune preuve formelle de la supériorité d'une technique en particulier n'a été établie.

" Points essentiels

- L'otospongiose est, chez les Occidentaux, la cause la plus fréquente de surdité acquise et progressive de transmission à tympan normal.
- La prévalence de la maladie est d'environ 0,5 % de la population caucasienne, touchant deux femmes pour un homme.
- Il existe des formes sporadiques (environ la moitié des cas) et des formes familiales à transmission autosomique dominante de pénétrance incomplète (environ 40 %), de début plus précoce et d'évolution plus rapide.
- Histologiquement, il s'agit d'une dystrophie osseuse limitée à la capsule otique, aboutissant à des foyers de spongification, dont la localisation la plus typique se situe au niveau de la fissula ante fenestram, induisant une ankylose stapédovestibulaire.
- La physiopathologie n'est toujours pas connue, mais elle est multifactorielle (génétique, métabolisme osseux, inflammation chronique).
- Le diagnostic est confirmé par l'examen tomodensitométrique ou le cone beam.
- Outre la surveillance et l'audioprothèse, le traitement de référence reste chirurgical (stapédectomie, platinotomie ou platinectomie, mise en place d'une prothèse).

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

[1] Guild SR. Incidence, location and extent of otosclerotic lesions. *AMA Arch Otolaryngol* 1950;**52**:848–52.

[2] Arnold W, Friedmann I. [Detection of measles and rubella-specific antigens in the endochondral ossification zone in otosclerosis]. *Laryngol Rhinol Otol* 1987;**66**:167–71.

[3] Arnold W. Some remarks on the histopathology of otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol* 2007;**65**:25–30.

[4] Toynbee J. Pathological and surgical observations on the diseases of the ear. *Med Chir Trans* 1841;**24**:190–211.

[5] Mudry A. Adam Politzer (1835-1920) and the description of otosclerosis. *Otol Neurotol* 2006;**27**:276–81.

[6] Declau F, van Spaendonck M, Timmermans JP, Michaels L, Liang J, Qiu JP, et al. Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol* 2007;**65**:6–16.

[7] Levin G, Fabian P, Stahle J. Incidence of otosclerosis. *Am J Otol* 1988;**9**:299–301.

[8] Brobby GW. Two cases of otosclerosis in Kumasi, Ghana, case report. *Trop Geogr Med* 1986;**38**:292–5.

[9] Cawthorne T. Otosclerosis. *J Laryngol Otol* 1955;**69**:437–56.

[10] Fowler Jr EP, Fay Jr TH. Hearing impairment in a medical center population. *Arch Otolaryngol* 1961;**73**:295–300.

[11] Morrison AW, Bundey SE. The inheritance of otosclerosis. *J Laryngol Otol* 1970;**84**:921–32.
[12] Surjan L, Devald J, Palfalvi L. Epidemiology of hearing loss. *Audiology* 1973;**12**:396–410.
[13] Hall JG. Otosclerosis in Norway, a geographical and genetical study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1974;**324**:1–20.
[14] Huang TS, Lee FP. Surgically confirmed clinical otosclerosis among the Chinese. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;**114**:538–44.
[15] Pearson RD, Kurland LT, Cody DT. Incidence of diagnosed clinical otosclerosis. *Arch Otolaryngol* 1974;**99**:288–91.
[16] Yagi T. Incidence and characteristics of otosclerosis in the Japanese population. *Auris Nasus Larynx* 2002;**29**:257–60.
[17] Tato JM, Tato Jr JM. Otosclerosis and races. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1967;**76**:1018–25.
[18] Ohtani I, Baba Y, Suzuki T, Suzuki C, Kano M, Deka RC. Why is otosclerosis of low prevalence in Japanese? *Otol Neurotol* 2003;**24**:377–81.
[19] Gapany-Gapanavicius B. The incidence of otosclerosis in the general population. *Isr J Med Sci* 1975;**11**:465–8.
[20] Stahle J, Stahle C, Arenberg IK. Incidence of Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 1978;**104**:99–102.
[21] Moscicki EK, Elkins EF, Baum HM, McNamara PM. Hearing loss in the elderly: an epidemiologic study of the Framingham Heart Study Cohort. *Ear Hear* 1985;**6**:184–90.
[22] Cajade Frias J, Soto Varela A, Frade Gonzalez C, Castro Vilas C, Santos S, Labella Caballero T. Incidence of otosclerosis in a subpopulation of Galicia, Spain. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1999;**50**:597–602.
[23] Larsson A. Otosclerosis. A genetic and clinical study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1960;**154**:1–86.
[24] Robinson M. Juvenile otosclerosis. A 20-year study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;**92**(6Pt1):561–5.
[25] Arnold W, Busch R, Arnold A, Ritscher B, Neiss A, Niedermeyer HP. The influence of measles vaccination on the incidence of otosclerosis in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;**264**:741–8.
[26] Grayeli AB, Palmer P, Tran Ba Huy P, Soudant J, Sterkers O, Lebon P, et al. No evidence of measles virus in stapes samples from patients with otosclerosis. *J Clin Microbiol* 2000;**38**:2655–60.
[27] Shin YJ, Calvas P, Deguine O, Charlet JP, Cognard C, Fraysse B. Correlations between computed tomography findings and family history in otosclerotic patients. *Otol Neurotol* 2001;**22**:461–4.
[28] Vartanian MS, Banashek-Meshchiarkova TV. The incidence of vestibular disorders among the patients suffering from otosclerosis. *Vestn Otorinolaringol* 2013;(2):23–6.
[29] Morozova SV, Dobrotin VE, Kulakova LA, Kaspranskaia GR, Ovchinnikov Iu M. Vestibular disorders in patients with otosclerosis: prevalence, diagnostic and therapeutic options. *Vestn Otorinolaringol* 2009;(1):20–2.
[30] Linthicum Jr FH. Histopathology of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;**26**:335–52.
[31] Igarashi M, Jerger S, Alford BR. Fluctuating hearing loss and recurrent vertigo in otosclerosis. An audiologic and temporal bone study. *Arch Otorhinolaryngol* 1982;**236**:161–71.
[32] Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA. Otosclerosis involving the vestibular aqueduct and Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;**103**:107–12.
[33] Fowler EP. Otosclerosis in identical twins. A study of 40 pairs. *Arch Otolaryngol* 1966;**83**:324–8.
[34] Causse JR, Uriel J, Berges J, Shambaugh Jr GE, Bretlau P, Causse JB. The enzymatic mechanism of the otospongiotic disease and NaF action on the enzymatic balance. *Am J Otol* 1982;**3**:297–314.
[35] Tomek MS, Brown MR, Mani SR, Ramesh A, Srisailapathy CR, Coucke P, et al. Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25-q26. *Hum Mol Genet* 1998;**7**:285–90.
[36] Thys M, Van Den Bogaert K, Iliadou V, Vanderstraeten K, Dieltjens N, Schrauwen I, et al. A seventh locus for otosclerosis, OTSC7, maps to chromosome 6q13-16.1. *Eur J Hum Genet* 2007;**15**:362–8.
[37] Van Den Bogaert K, De Leenheer EM, Chen W, Lee Y, Nurnberg P, Pennings RJ, et al. A fifth locus for otosclerosis, OTSC5, maps to chromosome 3q22-24. *J Med Genet* 2004;**41**:450–3.
[38] Chen W, Campbell CA, Green GE, Van Den Bogaert K, Komodikis C, Manolidis LS, et al. Linkage of otosclerosis to a third locus (OTSC3) on human chromosome 6p21.3-22.3. *J Med Genet* 2002;**39**:473–7.
[39] Van Den Bogaert K, Govaerts PJ, Schatteman I, Brown MR, Caethoven G, Offeciers FE, et al. A second gene for otosclerosis, OTSC2, maps to chromosome 7q34-36. *Am J Hum Genet* 2001;**68**:495–500.
[40] Brownstein Z, Goldfarb A, Levi H, Frydman M, Avraham KB. Chromosomal mapping and phenotypic characterization of hereditary otosclerosis linked to the OTSC4 locus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;**132**:416–24.
[41] Bel Hadj Ali I, Thys M, Beltaief N, Schrauwen I, Hilgert N, Vanderstraeten K, et al. A new locus for otosclerosis, OTSC8, maps to the pericentromeric region of chromosome 9. *Hum Genet* 2008;**123**:267–72.
[42] Schrauwen I, Weegerink NJ, Fransen E, Claes C, Pennings RJ, Cremers CW, et al. A new locus for otosclerosis, OTSC10, maps to chromosome 1q41-44. *Clin Genet* 2011;**79**:495–7.
[43] Schrauwen I, Ealy M, Fransen E, Vanderstraeten K, Thys M, Meyer NC, et al. Genetic variants in the RELN gene are associated with otosclerosis in multiple European populations. *Hum Genet* 2012;**127**:155–62.
[44] Chen W, Meyer NC, McKenna MJ, Pfister M, McBride Jr DJ, Fukushima K, et al. Single-nucleotide polymorphisms in the COL1A1 regulatory regions are associated with otosclerosis. *Clin Genet* 2007;**71**:406–14.
[45] Imauchi Y, Jeunemaitre X, Boussion M, Ferrary E, Sterkers O, Grayeli AB. Relation between renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis: a genetic association and in vitro study. *Otol Neurotol* 2008;**29**:295–301.
[46] McKenna MJ, Nguyen-Huynh AT, Kristiansen AG. Association of otosclerosis with Sp1 binding site polymorphism in COL1A1 gene: evidence for a shared genetic etiology with osteoporosis. *Otol Neurotol* 2004;**25**:447–50.
[47] Thys M, Schrauwen I, Vanderstraeten K, Janssens K, Dieltjens N, Van Den Bogaert K, et al. The coding polymorphism T263I in TGF-beta1 is associated with otosclerosis in two independent populations. *Hum Mol Genet* 2007;**16**:2021–30.
[48] Rodriguez L, Rodriguez S, Hermida J, Frade C, Sande E, Visedo G, et al. Proposed association between the COL1A1 and COL1A2 genes and otosclerosis is not supported by a case-control study in Spain. *Am J Med Genet A* 2004;**128A**:19–22.
[49] Janssens K, ten Dijke P, Janssens S, Van Hul W. Transforming growth factor-beta1 to the bone. *Endocr Rev* 2005;**26**:743–74.
[50] Thys M, Schrauwen I, Vanderstraeten K, Dieltjens N, Fransen E, Ealy M, et al. Detection of rare nonsynonymous variants in TGFB1 in otosclerosis patients. *Ann Hum Genet* 2009;**73**:171–5.
[51] Alliston T, Choy L, Ducy P, Karsenty G, Derynck R. TGF-beta-induced repression of CBFA1 by Smad3 decreases cbfa1 and osteocalcin expression and inhibits osteoblast differentiation. *EMBO J* 2001;**20**:2254–72.
[52] Maeda S, Hayashi M, Komiya S, Imamura T, Miyazono K. Endogenous TGF-beta signaling suppresses maturation of osteoblastic mesenchymal cells. *EMBO J* 2004;**23**:552–63.
[53] Canalis E, Economides AN, Gazzerro E. Bone morphogenetic proteins, their antagonists, and the skeleton. *Endocr Rev* 2003;**24**: 218–35.
[54] Jilka RL, Weinstein RS, Bellido T, Parfitt AM, Manolagas SC. Osteoblast programmed cell death (apoptosis): modulation by growth factors and cytokines. *J Bone Miner Res* 1998;**13**:793–802.
[55] Brookler K. Medical treatment of otosclerosis: rationale for use of bisphosphonates. *Int Tinnitus J* 2008;**14**:92–6.
[56] Schrauwen I, Thys M, Vanderstraeten K, Fransen E, Ealy M, Cremers CW, et al. No evidence for association between the renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis in a large Belgian-Dutch population. *Otol Neurotol* 2009;**30**:1079–83.
[57] Singhal SK, Mann SB, Datta U, Panda NK, Gupta AK. Genetic correlation in otosclerosis. *Am J Otolaryngol* 1999;**20**:102–5.
[58] Miyazawa T, Tago C, Ueda H, Niwa H, Yanagita N. HLA associations in otosclerosis in Japanese patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996;**253**:501–3.
[59] Gamir MA, Mallea I, Marco J, Rubio F, Orts M. Human leukocyte antigen and otosclerosis. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996;**47**: 26–8.
[60] Pedersen U, Madsen M, Lamm LU, Elbrond O. HLA-A, -B, -C antigens in otosclerosis. *J Laryngol Otol* 1983;**97**:1095–7.
[61] Nibu K, Okuno T, Nomura Y, Matsuki K, Juji T. HLA and otosclerosis. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1990;**93**:606–10.
[62] Dahlqvist A, Diamant H, Dahlqvist SR, Cedergren B. HLA antigens in patients with otosclerosis. *Acta Otolaryngol* 1985;**100**:33–5.
[63] Bel Hadj Ali I, Ben Saida A, Beltaief N, Namouchi I, Besbes G, Hazoueni E, et al. HLA class I polymorphisms in Tunisian patients with otosclerosis. *Ann Hum Biol* 2012;**39**:190–4.
[64] Horner KC. The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule–an overview. *Hear Res* 2009;**252**:56–60.
[65] Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. *Laryngoscope* 2005;**115**:172–7.

[66] Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Kujawa SG, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegrin knockout mice demonstrate abnormal remodeling of the otic capsule and progressive hearing loss. *Laryngoscope* 2006;**116**:201–6.

[67] Schwarz EM, Ritchlin CT. Clinical development of anti-RANKL therapy. *Arthritis Res Ther* 2007;**9**(Suppl. 1):S7.

[68] Bekker PJ, Holloway D, Nakanishi A, Arrighi M, Leese PT, Dunstan CR. The effect of a single dose of osteoprotegerin in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001;**16**:348–60.

[69] Bord S, Vedi S, Beavan SR, Horner A, Compston JE. Megakaryocyte population in human bone marrow increases with estrogen treatment: a role in bone remodeling? *Bone* 2000;**27**:397–401.

[70] Imauchi Y, Laine P, Sterkers O, Ferrary E, Bozorg Grayeli A. Effect of 17 beta-estradiol on diastrophic dysplasia sulfate transporter activity in otosclerotic bone cell cultures and SaOS-2 cells. *Acta Otolaryngol* 2004;**124**:890–5.

[71] Menger DJ, Tange RA. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;**28**:112–20.

[72] Guimaraes P, Frisina ST, Mapes F, Tadros SF, Frisina DR, Frisina RD. Progestin negatively affects hearing in aged women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;**103**:14246–9.

[73] Lippy WH, Berenholz LP, Schuring AG, Burkey JM. Does pregnancy affect otosclerosis? *Laryngoscope* 2005;**115**:1833–6.

[74] Vessey M, Painter R. Oral contraception and ear disease: findings in a large cohort study. *Contraception* 2001;**63**:61–3.

[75] Horner KC, Cazals Y, Guieu R, Lenoir M, Sauze N. Experimental estrogen-induced hyperprolactinemia results in bone-related hearing loss in the guinea pig. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;**293**:E1224–32.

[76] Grayeli AB, Sterkers O, Roulleau P, Elbaz P, Ferrary E, Silve C. Parathyroid hormone-parathyroid hormone-related peptide receptor expression and function in otosclerosis. *Am J Physiol* 1999;**277**(6Pt1):E1005–12.

[77] Fano G, Venti-Donti G, Belia S, Paludetti G, Antonica A, Donti E, et al. PTH induces modification of transductive events in otosclerotic bone cell cultures. *Cell Biochem Funct* 1993;**11**:257–61.

[78] Yoo TJ, Stuart JM, Kang AH, Townes AS, Tomoda K, Dixit S. Type II collagen autoimmunity in otosclerosis and Meniere's disease. *Science* 1982;**217**:1153–5.

[79] Joliat T, Seyer J, Bernstein J, Krug M, Ye XJ, Cho JS, et al. Antibodies against a 30 kilodalton cochlear protein and type II and IX collagens in the serum of patients with inner ear diseases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;**101**:1000–6.

[80] Bujia J, Alsalameh S, Jerez R, Sittinger M, Wilmes E, Burmester G. Antibodies to the minor cartilage collagen type IX in otosclerosis. *Am J Otol* 1994;**15**:222–4.

[81] Helfgott SM, Mosciscki RA, San Martin J, Lorenzo C, Kieval R, McKenna M, et al. Correlation between antibodies to type II collagen and treatment outcome in bilateral progressive sensorineural hearing loss. *Lancet* 1991;**337**:387–9.

[82] Solvsten Sorensen M, Nielsen LP, Bretlau P, Jorgensen MB. The role of type II collagen autoimmunity in otosclerosis revisited. *Acta Otolaryngol* 1988;**105**:242–7.

[83] Lolov SR, Edrev GE, Kyurkchiev SD, Kehayov IR. Elevated autoantibodies in sera from otosclerotic patients are related to the disease duration. *Acta Otolaryngol* 1998;**118**:375–80.

[84] Harris JP, Woolf NK, Ryan AF. A reexamination of experimental type II collagen autoimmunity: middle and inner ear morphology and function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;**95**(2Pt1):176–80.

[85] McKenna MJ, Mills BG, Galey FR, Linthicum Jr FH. Filamentous structures morphologically similar to viral nucleocapsids in otosclerotic lesions in two patients. *Am J Otol* 1986;**7**:25–8.

[86] McKenna MJ, Mills BG. Ultrastructural and immunohistochemical evidence of measles virus in active otosclerosis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990;**470**:130–9 [discussion 9–40].

[87] Niedermeyer H, Arnold W, Neubert WJ, Hofler H. Evidence of measles virus RNA in otosclerotic tissue. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994;**56**:130–2.

[88] Bergamin CS, Dib SA. Enterovirus and type 1 diabetes: what is the matter*? World J Diabetes* 2015;**6**:828–39.

[89] Niedermeyer HP, Arnold W. Otosclerosis and measles virus - association or causation? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008;**70**:63–9 [discussion 9–70].

[90] Grayeli AB, Escoubet B, Bichara M, Julien N, Silve C, Friedlander G, et al. Increased activity of the diastrophic dysplasia sulfate transporter in otosclerosis and its inhibition by sodium fluoride. *Otol Neurotol* 2003;**24**:854–62.

[91] Imauchi Y, Lombes M, Laine P, Sterkers O, Ferrary E, Grayeli AB. Glucocorticoids inhibit diastrophic dysplasia sulfate transporter activity in otosclerosis by interleukin-6. *Laryngoscope* 2006;**116**:1647–50.

[92] Hannley MT. Audiologic characteristics of the patient with otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;**26**:373–87.

[93] Beal C, Poncet-Wallet C, Frachet B, Ouayoun M. [Carhart's effect; a study of postoperative outcome of 47 surgically treated cases of otosclerosis]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1992;**109**:76–9.

[94] Ogut F, Serbetcioglu B, Kirazli T, Kirkim G, Gode S. Results of multiple-frequency tympanometry measures in normal and otosclerotic middle ears. *Int J Audiol* 2008;**47**:615–20.

[95] Manzari L, Modugno GC. Nystagmus induced by bone (mastoid) vibration in otosclerosis: a new perspective in the study of vestibular function in otosclerosis. *Med Sci Monit* 2008;**14**. CR505–10.

[96] Martin C. Imagerie de l'oreille et du rocher. Rapport de la SFORL. 2010.

[97] Shin YJ, Fraysse B, Deguine O, Cognard C, Charlet JP, Sevely A. Sensorineural hearing loss and otosclerosis: a clinical and radiologic survey of 437 cases. *Acta Otolaryngol* 2001;**121**:200–4.

[98] Revesz P, Liktor B, Liktor B, Sziklai I, Gerlinger I, Karosi T. Comparative analysis of preoperative diagnostic values of HRCT and CBCT in patients with histologically diagnosed otosclerotic stapes footplates. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;**273**:63–72.

[99] Liktor B, Revesz P, Csomor P, Gerlinger I, Sziklai I, Karosi T. Diagnostic value of cone-beam CT in histologically confirmed otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;**271**:2131–8.

[100] Vartiainen E, Vartiainen J. The influence of fluoridation of drinking water on the long-term hearing results of stapedectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997;**22**:34–6.

[101] Causse JR, Causse JB, Uriel J, Berges J, Shambaugh Jr GE, Bretlau P. Sodium fluoride therapy. *Am J Otol* 1993;**14**:482–90.

[102] Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otospongiosis and sodium fluoride. A clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. *Am J Otol* 1989;**10**:20–2.

[103] Stutzmann JJ, Petrovic AG. Diphosphonates for otospongiosis. *Am J Otol* 1985;**6**:89–95.

[104] Quesnel AM, Seton M, Merchant SN, Halpin C, McKenna MJ. Third-generation bisphosphonates for treatment of sensorineural hearing loss in otosclerosis. *Otol Neurotol* 2012;**33**:1308–14.

[105] Yasil S, Comlekci A, Guneri A. Further hearing loss during osteoporosis treatment with etidronate. *Postgrad Med J* 1998;**74**:363–4.

[106] Sziklai I, Komora V, Ribari O. Double-blind study on the effectiveness of a bioflavonoid in the control of tinnitus in otosclerosis. *Acta Chir Hung* 1992;**33**:101–7.

[107] Hu L, Lind T, Sundqvist A, Jacobson A, Melhus H. Retinoic acid increases proliferation of human osteoclast progenitors and inhibits RANKL-stimulated osteoclast differentiation by suppressing RANK. *PLoS One* 2010;**5**:e13305.

[108] Brookes GB. Vitamin D deficiency and otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;**93**:313–21.

[109] Zerbini LF, Tamura RE, Correa RG, Czibere A, Cordeiro J, Bhasin M, et al. Combinatorial effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and NF-kappaB inhibitors in ovarian cancer therapy. *PLoS One* 2011;**6**:e24285.

[110] Huang CC, Yabe Y, Yan SD. Effects of indomethacin and calcitonin on bone absorption in type II collagen-induced otosclerosis-like lesions in rats. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;**103**:1002–8.

[111] Lacosta JL, Infante JC, Sanchez Galan L. Calcitonin and otosclerosis: a preliminary clinical note. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997;**48**:561–4.

[112] Karosi T, Jokay I, Konya J, Szabo LZ, Pytel J, Jori J, et al. Detection of osteoprotegerin and TNF-alpha mRNA in ankylotic Stapes footplates in connection with measles virus positivity. *Laryngoscope* 2006;**116**:1427–33.

[113] Cohen S, Roland P, Shoup A, Lowenstein M, Silverstein H, Kavanaugh A, et al. A pilot study of rituximab in immune-mediated inner ear disease. *Audiol Neurootol* 2011;**16**:214–21.

[114] Wegner I, Swartz JE, Bance ML, Grolman W. A systematic review of the effect of different crimping techniques in stapes surgery for otosclerosis. *Laryngoscope* 2016;**126**:1207–17.

[115] Wegner I, Kamalski DM, Tange RA, Vincent R, Stegeman I, van der Heijden GJ, et al. Laser versus conventional fenestration in stapedotomy for otosclerosis: a systematic review. *Laryngoscope* 2014;**124**:1687–93.

[116] Sakamoto T, Kikuta S, Kikkawa YS, Tsutsumiuchi K, Kanaya K, Fujimaki Y, et al. Differences in postoperative hearing outcomes and vertigo in patients with otosclerosis treated with laser-assisted stapedotomy versus stapedectomy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2015;**77**:287–93.

[117] Gerlinger I, Bako P, Szanyi I, Moricz P, Rath G, Lujber L, et al. Laser stapedotomy–the modern solution of otosclerotic stapes fixation. *Orv Hetil* 2007;**148**:2241–7.
[118] Persson P, Harder H, Magnuson B. Hearing results in otosclerosis surgery after partial stapedectomy, total stapedectomy and stapedotomy. *Acta Otolaryngol* 1997;**117**:94–9.
[119] Wiet RJ, Harvey SA, Bauer GP. Complications in stapes surgery. Options for prevention and management. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;**26**:471–90.
[120] Bakhos D, Lescanne E, Charretier C, Robier A. A review of 89 revision stapes surgeries for otosclerosis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011;**127**:177–82.
[121] Schmid P, Hausler R. Revision stapedectomy: an analysis of 201 operations. *Otol Neurotol* 2009;**30**:1092–100.
[122] Yung MW, Oates J, Vowler SL. The learning curve in stapes surgery and its implication to training. *Laryngoscope* 2006;**116**:67–71.

Pour en savoir plus

Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, et al. The pathophysiology of otosclerosis: review of current research. *Hear Res* 2015;**330**:51–6.
Liktor B, Szekanecz Z, Batta TJ, Sziklai I, Karosi T. Perspectives of pharmacological treatment in otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;**270**:793–804.

F. Rubin.
Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Hôpital européen Georges-Pompidou, Faculté de médecine Paris-Descartes, Université Paris V, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.

A. Lacan.
Institut de radiologie de Paris, 31, avenue Hoche, 75008 Paris, France.

P. Halimi.
Service de radiologie, Hôpital européen Georges-Pompidou, Faculté de médecine Paris-Descartes, Université Paris V, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.

P. Bonfils (pierre.bonfils@aphp.fr).
Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Hôpital européen Georges-Pompidou, Faculté de médecine Paris-Descartes, Université Paris V, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Rubin F, Lacan A, Halimi P, Bonfils P. Otospongiose. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2017;12(1):1-17 [Article 20-195-A-10].



Épistaxis

J.-M. Prades, M. Gavid

L'épistaxis est un motif quotidien des urgences en oto-rhino-laryngologie. Les étiologies sont nombreuses et de gravité diverse. Les épistaxis de causes locales sont représentées par le traumatisme facial, une tache vasculaire ou une perforation septale, plus rarement un fibrome nasopharyngien du jeune garçon ou une tumeur maligne nasosinusienne. Les épistaxis de causes générales sont en rapport avec une perturbation de l'hémostase constitutionnelle ou plus souvent acquise lors d'un traitement antithrombotique, une maladie de Rendu-Osler ou une maladie de système comme la maladie de Wegener. La prise en charge thérapeutique doit à la fois contrôler l'hémorragie et en apprécier ses conséquences. Trois situations de gravité différente sont à considérer : l'épistaxis est de gravité extrême avec un choc hémorragique imposant une réanimation et l'hémostase d'un tronc artériel céphalique principal comme l'artère carotide interne ; l'épistaxis est grave par son contexte car il existe un traumatisme accidentel ou périopératoire, un trouble de l'hémostase, plus rarement une maladie de Rendu-Osler ou un fibrome nasopharyngien ; l'épistaxis est « bénigne » car elle répond rapidement aux petits gestes locaux d'hémostase contrôlant notamment une tache vasculaire septale.

Mots-clés : Épistaxis ; Artère sphénopalatine ; Tamponnement ; Ligature artérielle ; Embolisation

Plan

- **Introduction** 1
- **Anatomie de la vascularisation artérioveineuse des fosses nasales** 1
- **Étiologie des épistaxis** 3
  - Épistaxis de causes locales 3
  - Épistaxis de causes générales 4
- **Prise en charge thérapeutique** 5
  - Épistaxis de gravité extrême avec « choc hémorragique » 5
  - Épistaxis grave par son contexte 6
  - Épistaxis « bénigne » 7
- **Conclusion** 8

■ Introduction

L'épistaxis évoque une situation quotidienne des urgences. Le sujet est jeune, le saignement souvent favorisé par les grattages. L'examen objective une « tache vasculaire » septale antérieure. L'épistaxis est d'emblée jugée bénigne. Parfois, néanmoins, ce même sujet peut présenter une maladie de Rendu-Osler ou un angiofibrome nasopharyngien. Le patient peut être un adulte âgé avec une comorbidité importante, notamment cardiovasculaire et une thérapeutique antithrombotique. Parfois enfin, le contexte est traumatique, accidentel ou postopératoire. L'épistaxis est considérée comme grave par ses conséquences immédiates, mais aussi par son risque de récidive, constituant une véritable maladie hémorragique. Ces circonstances ne doivent pas ignorer une étiologie plus rare comme un carcinome nasosinusien ou un trouble constitutionnel de l'hémostase.

La prise en charge est parfois complexe, non seulement locale mais aussi générale : une simple tache vasculaire de jeune enfant ne doit pas conduire à une perforation septale par des cautérisations itératives, comme une embolisation sphénopalatine du sujet âgé à un thrombus cérébral. La méconnaissance d'une anémie chronique ne doit pas être à l'origine d'un infarctus myocardique ou d'une cécité. La décision thérapeutique est souvent collégiale entre chirurgien oto-rhino-laryngologiste, médecin anesthésiste, spécialiste de l'hémostase, cardiologue ou médecin interniste.

■ Anatomie de la vascularisation artérioveineuse des fosses nasales

L'anatomie comparée montre que la fosse nasale est un organe exclusivement olfactif chez des Mammifères déjà évolués. C'est le cas chez les rongeurs (*Ratus*), les cervidés (*Capreolus*), les félidés (*Catus*) ou les canidés (*Canis*) considérés comme des animaux « macrosmatiques » en rapport avec le développement de leur rhinencéphale, organe indispensable à leur survie. Le rat possède un labyrinthe turbinal comblant la quasi-totalité de la fosse nasale. Chez les Primates et l'Homme, le labyrinthe turbinal macrosmatique involu et la fosse nasale devient respiratoire en rapport avec le développement du néoencéphale et la régression du rhinencéphale. Le labyrinthe ethmoïdal, vestige du labyrinthe turbinal primitif est surtout respiratoire, recouvert par un organe olfactif réduit. L'Homme est un être vivant « microsmatique » [1].

Volume 12 > n°1 > février 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0351(16)76682-7

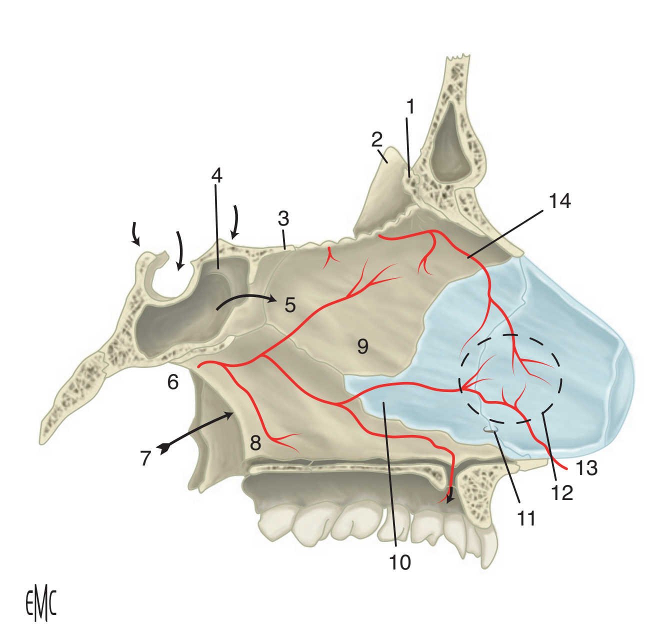


Figure 1. Parois médiale et supérieure. 1. Processus alaire de la crista galli ; 2. crista galli ; 3. processus ethmoïdal de l'os sphénoïde ; 4. relief de la gouttière optique dans le sinus sphénoïdal ; 5. ostium du sinus sphénoïdal ; 6. branche septale de l'artère sphénopalatine ; 7. choane gauche ; 8. vomer ; 9. lame perpendiculaire de l'os ethmoïde ; 10. processus postérieur du cartilage septal ; 11. orifice de l'organe voméronasal de Jacobson ; 12 ; tache vasculaire de Kiesselbach ; 13. artère de la sous-cloison (septale nasale) ; 14. artère ethmoïdale antérieure.

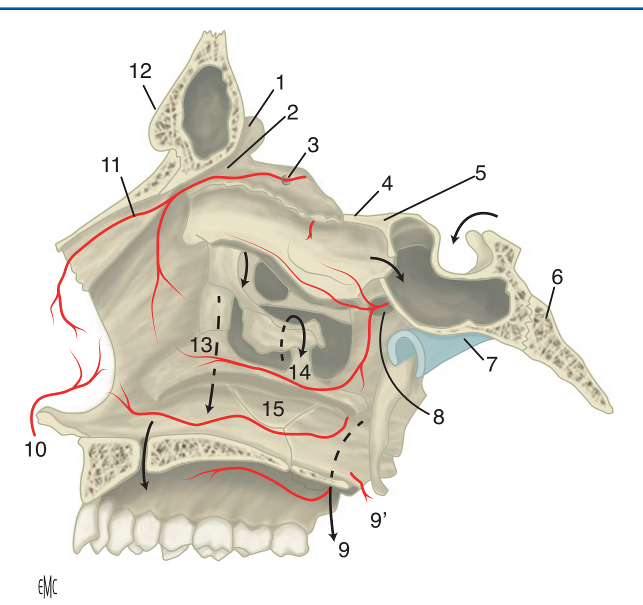


Figure 2. Parois latérale et supérieure. 1. Processus alaire de la crista galli ; 2. foramen ethmoïdal ; 3. orifice du canal ethmoïdal antérieur ; 4. processus ethmoïdal de l'os sphénoïde ; 5. jugum sphénoïdal ; 6. clivus ; 7. trompe auditive d'Eustache ; 8. foramen sphénopalatin ; 9. canal palatin postérieur et conduits accessoires (9′) ; 10. artère de la sous-cloison (septale nasale) ; 11. artère ethmoïdale antérieure ; 12. os frontal ; 13. processus lacrymal du cornet nasal inférieur (CNI) ; 14. processus ethmoïdal du CNI ; 15. processus maxillaire du CNI.

L'importance vitale de la fosse nasale olfactive ancestrale explique probablement la richesse particulière de sa vascularisation artérielle, réalisant un système anastomotique dense entre les réseaux carotidiens interne et externe : l'artère sphénopalatine, branche terminale de l'artère maxillaire constitue l'apport principal. Les artères ethmoïdales antérieure et postérieure, branches collatérales de l'artère ophtalmique provenant de l'artère carotide interne comme l'artère nasale inférieure, branche collatérale de l'artère faciale, sont des apports plus secondaires (Fig. 1, 2).

L'artère sphénopalatine est la portion terminale de l'artère maxillaire dans la fosse ptérygopalatine [2]. Elle devient nasale en franchissant le foramen sphénopalatin, hile vasculonerveux essentiel de la fosse nasale. Au foramen sphénopalatin, l'artère sphénopalatine s'épanouit en collatérales latérale et médiale. Ces mêmes collatérales peuvent naître dans la fosse ptérygopalatine elle-même. Le repérage endonasal du foramen sphénopalatin est donc essentiel, marqué par la crête ethmoïdale [3, 4]. La crête ethmoïdale limite en avant le foramen qui s'élargit au-dessus et en dessous pour livrer passage aux deux collatérales de l'artère sphénopalatine, septale et turbinale.

L'artère septale postérieure est ascendante à la face antérieure du corps sphénoïdal, à 1 cm de l'arche de la choane. À ce niveau, elle peut donner une collatérale turbinale supérieure. Elle atteint le vomer et se dirige obliquement en bas et en avant dans un sillon dirigé vers le canal palatin antérieur ou incisif. Elle s'y anastomose avec la branche terminale de l'artère palatine descendante. Il est ainsi réalisé un premier cercle anastomotique palatoseptal postérieur. Elle s'anastomose aussi avec les branches terminales des artères ethmoïdales réalisant un deuxième cercle anastomotique ethmoïdoseptal antérieur.

L'artère nasale postérolatérale est descendante, à la face médiale de la lame perpendiculaire de l'os palatin. Elle donne des collatérales turbinales moyenne et inférieure, mais aussi méatiques supérieure, moyenne (artère fontanellaire) et inférieure. Cette artère réalise un réseau anastomotique ethmoïdoturbinal particulièrement riche, avec les branches terminales des artères ethmoïdales.

Les artères ethmoïdales antérieure et postérieure sont des branches collatérales de l'artère ophtalmique, issues de l'artère carotide interne. Elles naissent à la face médiale de l'orbite, et pénètrent dans la fosse nasale par deux foramens entre la lame orbitaire de l'ethmoïde en bas et la face orbitaire de l'os frontal en haut.

L'artère ethmoïdale antérieure est la plus constante et volumineuse, de près de 1 mm de diamètre. Elle naît à 20–24 mm de la crête lacrymale antérieure par un court trajet oblique en avant et en dedans avant de franchir son foramen [5, 6]. De là, elle parcourt le canal ethmoïdal antérieur oblique également en avant et en dedans, à hauteur de la paroi supérieure de la masse latérale immédiatement en arrière de l'infundibulum frontal ou de la cellule ethmoïdofrontale [7, 8]. Le canal ethmoïdal peut être déhiscent, laissant voir l'artère ethmoïdale antérieure dans le labyrinthe ethmoïdal dans plus de 50 % des cas [9]. Elle se termine sur la face septale et la face turbinale antérosupérieure de la fosse nasale, largement anastomosée avec les branches terminales de l'artère sphénopalatine. Dans son trajet, elle vascularise aussi la dure-mère, le bulbe et le nerf olfactif [8–10].

L'artère ethmoïdale postérieure est inconstante, plus grêle, de l'ordre de 0,5 mm de diamètre. Elle naît à une distance de 12 à 15 mm du tronc de l'artère ethmoïdale antérieure et se situe entre 4 à 5 mm du canal optique. Elle s'anastomose avec l'artère ethmoïdale antérieure et l'artère sphénopalatine sur les faces septale et turbinale postérosupérieure [8–10].

L'artère faciale naît de l'artère carotide externe ; elle chemine sur la joue à la face latérale du muscle buccinateur, donnant à 16 mm de la commissure labiale une branche labiale inférieure et supérieure. La branche labiale supérieure donne l'artère de la sous-cloison ou artère nasale septale. L'artère faciale se termine à la face latérale de la pyramide nasale par l'artère angulaire. Celle-ci s'anastomose avec les branches terminales de l'artère ophtalmique [11].

La « tache vasculaire de Kiesselbach » est la zone septale antéro-inférieure où s'anastomosent l'artère de la sous-cloison, et les branches septales de l'artère ethmoïdale antérieure et de l'artère sphénopalatine.

Le drainage veineux nasal est satellite des artères. Les veines ethmoïdales se drainent dans la veine ophtalmique supérieure, puis le sinus caverneux. Les veines sphénopalatines rejoignent

les plexus veineux ptérygoïdiens. Les veines vestibulaires antérieures gagnent la veine faciale. Ces veines nasales satellites des artères sont profondes, juxtapériostées. Un réseau superficiel de capillaires sous-muqueux et de veines caverneuses y est annexé, expliquant les capacités congestives de la muqueuse nasale.

■ Étiologie des épistaxis

Les causes des épistaxis sont nombreuses et de gravité différente. Pour des raisons didactiques, elles peuvent être classées en causes locales et générales.

Épistaxis de causes locales

Les épistaxis d'origine locale mettent en cause le plus souvent la tache vasculaire septale, un traumatisme du massif facial ou une perforation septale, plus rarement une tumeur bénigne ou maligne, une malformation vasculaire ou un angiofibrome nasopharyngien.

Tache vasculaire de Kiesselbach

Réseau anastomotique de la partie antéro-inférieure du septum, à 1 cm au-dessus de l'épine nasale antérieure, la tache vasculaire est particulièrement exposée au grattage, mais aussi directement à l'air inspiré [12, 13]. Elle à l'origine de plus de 90 % des épistaxis récurrentes bénignes [14]. Chez le jeune enfant sont retrouvés, outre le grattage digital, les rhinopharyngites hivernales, parfois un corps étranger.

Sur le plan symptomatique, l'épistaxis est peu abondante, antérieure, volontiers unilatérale, récidivante. Elle est facilement stoppée par la compression bidigitale de l'aile narinaire sur le septum en quelques minutes.

La rhinoscopie antérieure l'objective facilement avant une anesthésie locale pour un geste d'hémostase [12, 13].

Traumatisme du massif facial

Le traumatisme de la pyramide nasale ou du massif facial est la deuxième cause locale d'épistaxis en termes de fréquence. L'épistaxis accompagne 50 % des traumatismes du tiers moyen de la face. L'imagerie tomodensitométrique est primordiale en urgence après contrôle de l'épistaxis à la recherche de fracture pouvant mettre en cause les artères de la base du crâne et notamment le canal carotidien [15].

Les fractures centrofaciales hautes sont dominées par la fréquence de l'épistaxis associée à une fracture des os propres du nez. Les fractures avec dislocation haute orbito-naso-ethmoidofrontale sont plus rares, suspectées par un télécantus souvent masqué par l'œdème facial. L'épistaxis peut être en rapport avec une blessure des artères ethmoïdales.

Les fractures maxillaires ou occlusofaciales sont associées à un trouble de l'occlusion dentaire. Elles sont décrites suivant la classification de Le Fort :

- la fracture de Le Fort I basse se caractérise par une disjonction palatine pouvant blesser les canaux palatins et les artères de la sous-cloison ;
- la fracture de Le Fort II intermédiaire se caractérise par une disjonction du plancher orbitaire et de la partie moyenne des processus ptérygoïdes. Elle peut s'accompagner d'une blessure des artères sphénopalatines ;
- la fracture de Le Fort III haute se caractérise par une disjonction de la racine des os propres du nez, de la lame perpendiculaire de l'ethmoïde proche de la lame criblée, de la partie haute des parois médiales de l'orbite et de la racine des processus ptérygoïdes. Le risque est l'atteinte des artères ethmoïdales et une rhinorrhée cérébrospinale [16].

Les fractures sphénoïdales basicrâniennes sont associées à un double risque de rhinorrhée cérébrospinale et de blessure de l'artère carotide interne à l'origine d'une épistaxis cataclysmique mais parfois peu importante initialement. L'angiotomodensitométrie (TDM) après contrôle de l'épistaxis par sonde à double ballonnet par exemple, sans et avec injection de produit de contraste, va rechercher les traits de fracture et l'atteinte carotidienne (dissection, fuite de produit de contraste, hématome) [17].

Les fractures latérofaciales des parois du sinus maxillaire (plancher orbitaire, paroi médiale orbitaire, fracture du malaire) par choc sur le globe oculaire ou le zygoma sont à l'origine d'épistaxis en règle peu abondantes. Elles peuvent correspondre parfois à une vidange hématique de la cavité sinusienne.

Perforation septale

Une perforation septale réalise un defect du septum nasal avec une perte de substance périchondrale et/ou périostée associée à une ischémie-nécrose de la muqueuse. Les berges de perforation s'épithélialisent, empêchant la fermeture spontanée. Le flux narinaire nasal est perturbé, aboutissant à une rhinite volontiers surinfectée avec croûtes et épistaxis récidivante [18]. La perforation est le plus souvent antérieure et large ($\geq$ 2 cm). Plus petite, elle peut être à l'origine de sifflement respiratoire. Postérieure, elle est moins symptomatique, bénéficiant de l'humidification de l'ensemble de la muqueuse nasale. Néanmoins, plus d'un patient sur deux présenterait une perforation septale asymptomatique [19].

Les étiologies d'une perforation septale sont nombreuses, essentiellement traumatiques, toxiques ou en rapport avec une maladie générale.

Une perforation septale traumatique après septoplastie est une cause fréquente pouvant survenir chez jusqu'à 30 % des patients opérés. La prévention est la stricte dissection dans le plan souspérichondral et sous-périosté. Parfois, le traumatisme est en rapport avec une chirurgie endonasale pour polypose ou adénome hypophysaire, une cautérisation répétée d'une tache vasculaire ou des méchages traumatiques et mal surveillés, un hématome septal d'origine chirurgicale ou accidentelle non drainé, une fixation transeptale prolongée d'une sonde nasogastrique ou nasotrachéale, plus rarement un corps étranger particulier comme une pile ou un aimant pouvant causer une perforation en quelques heures. Il peut s'agir enfin d'un microtraumatisme septal par « grattage ».

Une perforation septale toxique peut être en rapport avec des prises de cocaïne inhalée responsable d'une vasoconstriction intense et de substance irritante associée (talc, farine) ; l'héroïne ou des amphétamines peuvent être en cause. Certains toxiques industriels peuvent être responsables comme les poussières de ciment ou de marbre, les vapeurs de chrome.

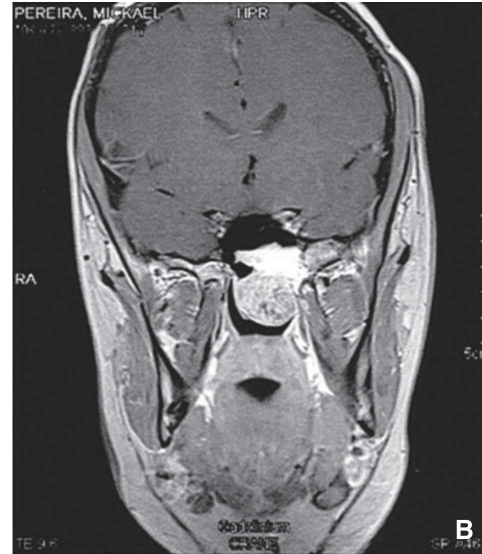
Une perforation septale liée à une maladie générale est possible : parmi les maladies dysimmunitaires, la vascularite de Wegener est le plus souvent en cause, avec une rhinosinusite croûteuse surinfectée et hémorragique, volontiers associée à une atteinte pulmonaire et rénale, plus rarement un lupus érythémateux disséminé, une sarcoïdose, une rectocolite hémorragique ou une maladie de Takayasu. Parmi les maladies infectieuses générales, il faut citer la tuberculose, la syphilis, la lèpre ou la leishmaniose, mais aussi certaines mycoses (aspergillose, actinomycose, etc.) et parfois des infections bactériennes aiguës comme la typhoïde, la scarlatine ou la diphtérie.

Certaines étiologies ne doivent pas être ignorées, comme une tumeur maligne par son aspect irrégulier et douloureux imposant une biopsie à visée histopathologique. La perforation idiopathique de Hajek ou perforation « congénitale » est un diagnostic d'élimination.

La prise en charge thérapeutique d'une perforation septale ne s'adresse qu'aux formes symptomatiques [20, 21].

Fibrome nasopharyngien et autres tumeurs bénignes hémorragiques

Le fibrome nasopharyngien ou angiofibrome juvénile est une tumeur bénigne rare de la puberté masculine, responsable d'épistaxis unilatérale récidivante et d'une obstruction nasale unilatérale dans 76 % des cas [22]. L'histopathologie décrit une tumeur violacée composée de vaisseaux irréguliers et dilatés, associée à un stroma conjonctif de collagène et de fibroblastes infiltré de cellules inflammatoires. La physiopathologie controversée est en faveur d'un dysembryome angiogénique du premier arc branchial, impliquant les cellules de la crête neurale exprimant des récepteurs



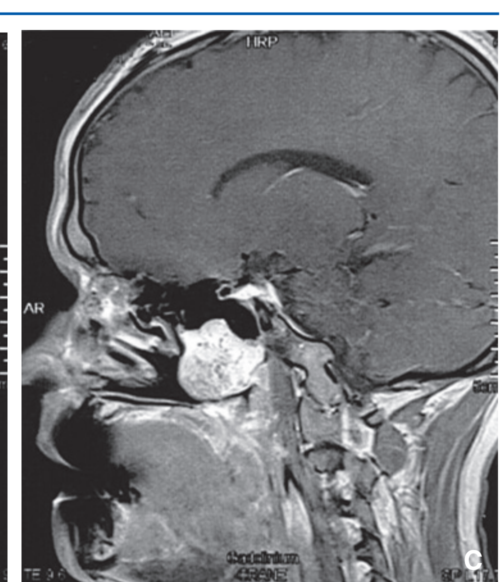


Figure 3. Imagerie par résonance magnétique. Fibrome nasopharyngien.
A. Coupe horizontale.
B. Coupe frontale.
C. Coupe sagittale.

hormonaux (androgène, estrogène). Elle explique la topographie constante au foramen sphénopalatin et au canal vidien, mais aussi la survenue préférentielle chez le jeune sujet masculin entre 9 et 19 ans [23].

La TDM injectée et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec gadolinium permettent d'affirmer l'angiofibrome, son site d'implantation, son extension locorégionale (Fig. 3) : il apparaît comme une masse hypervascularisée avec élargissement de la fosse ptérygopalatine, érosion de la racine du processus ptérygoïde (65 % des cas) et du canal ptérygoïdien ou vidien dans 100 % des cas [24]. L'angiographie sélective est l'imagerie indispensable, permettant l'analyse de l'ensemble des artères vascularisant la tumeur avant l'embolisation préopératoire. Une vascularisation bilatérale est présente dans 36 % des cas [25]. Le traitement du fibrome nasopharyngien est essentiellement chirurgical, dominé par l'intérêt de l'exérèse endoscopique [23].

Les autres tumeurs bénignes hémorragiques en dehors du fibrome nasopharyngien sont les papillomes, l'hémangiopéricytome et l'hémangiome capillaire lobulaire appelé autrefois « granulome pyogénique » [26].

Les papillomes nasosinusiens sont représentés par le papillome inversé, le plus fréquent, le papillome exophytique bénin de la cloison chez le sujet jeune et le papillome oncocytique, le plus rare. Une transformation maligne est possible entre 5 et 15 % des cas, uniquement pour les papillomes inversés et les papillomes oncocytiques. Une récidive peut survenir plus de dix ans après leur exérèse [27].

L'hémangiopéricytome peut être de topographie ubiquitaire dans l'organisme ; il n'est présent que dans 5 % des cas dans les cavités nasosinusiennes. Les tumeurs supérieures à 6 cm, nécrotiques, avec des atypies cellulaires et de nombreuses mitoses peuvent être malignes. Des récidives tardives au-delà de dix ans sont possibles [28].

L'hémangiome capillaire lobulaire dénommé autrefois « granulome pyogénique » est une tumeur bénigne vasculaire de la peau dans plus de 80 % des cas, ou des muqueuses buccale et nasale antérieure notamment au niveau de la tache vasculaire septale. Il serait favorisé par des microtraumatismes (intubation, méchage répété) et la grossesse [29].

Tumeurs malignes primitives ou métastatiques

Toutes les tumeurs malignes des cavités nasosinusiennes peuvent être à l'origine d'épistaxis. Celles-ci sont volontiers bilatérales et récidivantes du côté de l'obstruction nasale, banalisées car le plus souvent de faible abondance, mais aussi survenant chez des sujets exposés aux poussières de bois par exemple [30].

Les épistaxis d'origine tumorale maligne sont favorisées par des facteurs locorégionaux liés au développement même de la tumeur : la réaction inflammatoire ou la complication infectieuse, l'infiltration tumorale périphérique et les processus ulcéronécrotiques destructeurs, l'angiogenèse anarchique à l'origine de plexus vasculaires fragiles. L'analyse de ces phénomènes se fait sur l'IRM réalisée avant la biopsie à visée histopathologique permettant d'expliquer non seulement les épistaxis, mais aussi le risque hémorragique périopératoire [31] : la vascularisation tumorale est évaluée grâce à la dynamique de rehaussement du produit de contraste et la présence d'image ronde vide de signal (*flow void*) traduisant un flux artériel rapide intratumoral. Outre le risque hémorragique, la néoangiogenèse tumorale aurait une valeur pronostique péjorative [31]. Les tumeurs malignes primitives nasosinusiennes ne représentent que 3 % de tous les cancers de la tête et du cou [32] : carcinome épidermoïde vestibulaire, adénocarcinome de l'ethmoïde ou de la fente olfactive, carcinome indifférencié nasosinusien, esthesioneuroblastome olfactif, lymphome malin ou mélanome muqueux. Les tumeurs métastatiques nasosinusiennes sont beaucoup plus rares, d'origine rénale, pulmonaire, prostatique, thyroïdienne, hépatique, etc., et parfois révélatrices de la lésion primitive [33–35].

Épistaxis de causes générales

Elles sont la conséquence d'une perturbation de l'hémostase constitutionnelle ou acquise notamment thérapeutique, d'une maladie de Rendu-Osler, d'une maladie de système dysimmunitaire.

Perturbations de l'hémostase

Elles peuvent être constitutionnelles ou acquises, en particulier d'origine thérapeutique [36].

Perturbations constitutionnelles de l'hémostase primaire

Elles comprennent les thrombopénies, thrombopathies et la maladie de Willebrand. Le déficit en facteur de Willebrand, de gravité variable, est à l'origine d'une anomalie de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire, avec le plus souvent une diminution associée du facteur VII de la coagulation. Les patients du groupe sanguin O ont des taux de facteur Willebrand plus bas entre 40 et 50 % de façon physiologique. Les épistaxis et saignements observés surviennent de façon spontanée, ou provoqués par un traumatisme ou un geste chirurgical comme une adénoïdectomie, une amygdalectomie ou une avulsion dentaire.

Perturbations constitutionnelles de la coagulation

Les perturbations constitutionnelles de la coagulation sont surtout représentées par les hémophilies A (déficit en facteur VIII) et B (déficit en facteur IX). Elles réalisent des maladies génétiques à transmission récessive liées à l'X (femmes conductrices, hommes atteints). Les épistaxis s'intègrent en général à un contexte d'accidents hémorragiques provoqués avec des hémarthroses et des ecchymoses sous-cutanées.

Perturbations acquises de l'hémostase hors thérapeutique

Il peut exister des formes acquises de maladie de Willebrand lors d'hémopathie, d'insuffisance rénale, de tumeur maligne solide ou de maladie dysimmunitaire.

Les troubles acquis de la coagulation peuvent également s'observer au cours d'une coagulation intravasculaire disséminée, d'une fibrinogénolyse aiguë, d'une insuffisance hépatique sévère ou d'une hypovitaminose K en l'absence de traitement par antivitamine K par carence alimentaire, malabsorption ou antibiothérapie prolongée.

Perturbations de l'hémostase d'origine thérapeutique

Les épistaxis en rapport avec la prise d'antithrombotique (antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant) représentent un problème majeur de santé publique, notamment chez le sujet âgé. Les antiagrégants (clopidogrel, aspirine) peuvent multiplier par dix le risque d'épistaxis chez l'adulte [37]. Les épistaxis provoquées par la prise d'antithrombotique sont caractérisées par leur sévérité [38].

Maladie de Rendu-Osler

La maladie de Rendu-Osler ou télangiectasie hémorragique héréditaire est une maladie génétique rare estimée à une pour 6000 naissances, caractérisée par une hyperangiogenèse et touchant plus de 50 % des patients avant 20 ans [39, 40]. Son diagnostic clinique repose au moins sur trois critères (critères de Curaçao) :

- une transmission héréditaire autosomique dominante touchant tous les malades ;
- des télangiectasies cutanéomuqueuses disséminées ;
- des épistaxis spontanées bilatérales répétées, anémiantes, à l'origine d'hospitalisations itératives ;
- des malformations artérioveineuses viscérales constituant des shunts vasculaires, essentiellement hépatiques jusqu'à 80 % des patients, pulmonaire jusqu'à 50 % des patients, mais aussi neurologiques cérébrales ou médullaires jusqu'à 25 % des patients [41].

L'histopathologie objective une dilatation des veinules postcapillaires au niveau des télangiectasies qui progressivement évoluent vers une dilatation artériolaire, puis un shunt artérioveineux cutané ou viscéral.

Les mutations des gènes de l'endogline ou de l'*activine-like* recepteur type 1 sont retrouvées chez plus de 90 % des malades à l'origine d'une activation de l'angiogenèse. Cette activation a permis de proposer des traitements antiangiogenèse type anti-*vascular endothelial growth factor* (VEGF) [42, 43].

Maladies de système (connectivite, vascularite, granulomatose)

La maladie de Wegener ou granulomatose avec polyangéite est le plus souvent en cause avec une rhinosinusite hémorragique. La maladie de Churg-Strauss ou granulomatose éosinophilique avec polyangéite est plus rare, comme la polychondrite chronique atrophiante avec douleur et déformation du pavillon de l'oreille et perforation septale. Enfin, la sarcoïdose peut être à l'origine d'une rhinite croûteuse avec des épistaxis pour moins d'un tiers des malades [44].

Maladie de Wegener

La maladie de Wegener réalise une vascularite nécrosante touchant les vaisseaux de petit calibre avec une atteinte rhinosinusienne volontiers révélatrice pour 87 % des patients, une atteinte pulmonaire avec dyspnée, hémoptysie, toux et nodules pulmonaires souvent bilatéraux sur la TDM, une atteinte rénale avec hématurie et insuffisance rénale rapide, conditionnant le pronostic [45]. Sur le plan biologique, elle se caractérise par la présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles dans 80 % des cas et d'un syndrome inflammatoire important avec élévation de la protéine C-réactive et du fibrinogène. La rhinite croûteuse hémorragique classique évolue volontiers vers une perforation septale par nécrose avec ensellure nasale. La maladie de Wegener est une urgence diagnostique et thérapeutique (corticothérapie, méthotrexate, cyclophosphamide, rituximab). Autrefois constamment mortelle et actuellement malgré des récidives pour plus d'un patient sur deux, la survie est supérieure à 80 % à cinq ans [46, 47].

Maladie de Churg-Strauss

Elle correspond à une rhinosinusite chronique éosinophilique avec asthme et altération fébrile de l'état général. La rhinosinusite est volontiers croûteuse, avec polypose et épistaxis. La nécrose est moins importante que lors d'une maladie de Wegener [48]. L'atteinte pulmonaire associe à l'asthme des infiltrats thoraciques sur la TDM. Sur le plan biologique, l'hyperéosinophilie supérieure à 10 % est caractéristique, associée à un syndrome inflammatoire et dans 30 % des cas à une élévation des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles [49].

■ Prise en charge thérapeutique

L'évaluation de la gravité d'une épistaxis est le préambule indispensable à sa prise en charge. Trois situations cliniques différentes peuvent être décrites : l'épistaxis est de gravité extrême avec un « choc hémorragique » ; l'épistaxis est grave par son contexte notamment traumatique ou par la prise de thérapeutiques antithrombotiques ; enfin l'épistaxis est jugée bénigne, facilement contrôlée par de « petits gestes » locaux exclusifs.

Épistaxis de gravité extrême avec « choc hémorragique »

Une épistaxis avec un choc hémorragique est évoquée devant un ensemble de symptômes :

- une chute de la pression artérielle systolique inférieure à 80 mmHg et une réduction de la valeur différentielle avec pression artérielle moyenne basse inférieure à 5 mmHg, pouls fémoral ou carotidien rapide et filant ;
- une oligoanurie par insuffisance rénale fonctionnelle ;
- une polypnée superficielle ;
- une agitation avec angoisse ou au contraire prostration et confusion par bas débit cérébral ;
- une vasoconstriction cutanée avec des extrémités froides et une marbrure débutant volontiers aux genoux. Le temps de recoloration cutanée est élevé (> 3 secondes) ;
- des sueurs froides, une soif et une hypothermie.

Ce tableau clinique est en rapport avec une perte de 25 à 40 % de la masse sanguine [50]. Le bilan biologique confirme la perte sanguine et dépiste une défaillance d'organe notamment cardiaque, rénale et hépatique. Il comprend :

- un hémogramme avec groupe sanguin et étude de l'hémostase à la recherche d'une coagulation intravasculaire disséminée ;
- un ionogramme sanguin et urinaire (« rein de choc ») ;
- un bilan hépatique (« foie de choc ») ;
- des enzymes cardiaques (créatine phosphokinase, myoglobine, troponine).

Un électrocardiogramme et une radiographie pulmonaire sont effectués systématiquement au stade initial.

La prise en charge comprend en même temps le traitement local de la lésion hémorragique et la correction générale du choc. Elle peut s'effectuer selon le contexte en réanimation, au bloc opératoire voire en salle d'imagerie interventionnelle pour contrôle des gros vaisseaux cervicocéphaliques. La pause de voies veineuses périphérique et centrale doit assurer un apport volumique optimal. Une sonde urinaire apprécie la diurèse. Une intubation trachéale peut s'imposer pour une oxygénation satisfaisante et la protection aérienne.

Épistaxis grave par son contexte

Deux situations cliniques sont particulièrement fréquentes, avec l'épistaxis traumatique accidentelle ou périopératoire, et l'épistaxis associée à un trouble de l'hémostase notamment d'origine thérapeutique. Deux situations sont moins fréquentes avec les épistaxis du fibrome nasopharygien et de la maladie de Rendu-Osler.

Épistaxis dans un contexte traumatique accidentel

Au cours d'un traumatisme accidentel, l'épistaxis peut répondre à un tableau de choc hémorragique ou à une épistaxis rapidement abondante : devant un traumatisme accidentel craniofacial complexe, le méchage bilatéral antéropostérieur des fosses nasales par mèches vaselinées, ou sonde à double ballonnets, voire un méchage nasopharyngien, doit toujours redouter un méchage endocrânien du fait du fracas de la base du crâne [51]. Une intubation orotrachéale est souvent nécessaire. Une fois l'épistaxis contrôlée, la TDM craniofaciale analyse les traits de fracture.

Une épistaxis avec fracture TDM de l'étage antérieur fait rechercher une brèche ostéoméningée nécessitant en urgence une vaccination antipneumococcique, une exploration chirurgicale endonasale avec si possible fermeture de la brèche (graisse) et si nécessaire la ligature des artères ethmoïdales par canthotomie médiale.

Une épistaxis avec fracture TDM de l'étage moyen, pétrosphénoïdale, doit faire évoquer une plaie carotidienne : celle-ci peut se manifester d'emblée par une épistaxis cataclysmique, une hémorragie en deux temps ou la constitution retardée d'un pseudoanévrisme. Le patient doit être conduit rapidement en salle de radiologie interventionnelle pour une angiographie avec un traitement endovasculaire (mise en place d'un stent couvrant ou d'un ballon occlusif). Le méchage du sinus sphénoïdal peut être un geste d'attente mais, même si l'épistaxis se tarit, une angiographie est impérative dans ce contexte. En outre, une fracture TDM du canal carotidien doit faire rechercher la constitution retardée d'un pseudoanévrisme, d'une fistule carotidocaverneuse ou d'une dissection pariétale a fortiori si l'épistaxis récidive, accompagnée d'une exophtalmie ou d'un déficit d'une paire crânienne [52].

L'épistaxis avec une fracture de la pyramide nasale est associée à un déplacement ostéocartilagineux parfois important. Néanmoins, une TDM craniofaciale est toujours à conseiller afin de dépister une fracture plus complexe [53].

Épistaxis lors d'un traumatisme périopératoire

L'épistaxis peut survenir pendant ou après l'intervention chirurgicale. L'attitude préventive vis-à-vis d'un futur opéré avec une forte comorbidité et un traitement antithrombotique est considérée pendant une consultation d'anesthésie [54].

Épistaxis peropératoire

Toute chirurgie nasosinusienne endonasale peut être responsable d'une hémorragie peropératoire.

Trois origines peuvent être décrites : une origine muqueuse artériolocapillaire, la plus fréquente et la moins grave, une origine artérielle concernant un tronc artériel principal ou une origine veineuse. Néanmoins, toute spoliation peropératoire mal évaluée chez un patient à comorbidité notamment cardiovasculaire est potentiellement grave.

L'hémorragie muqueuse artériolocapillaire en nappe est favorisée par certains gestes chirurgicaux à éviter comme l'arrachement non contrôlé de la muqueuse ou d'un cornet nasal, la section subtotale turbinale inférieure. Un contexte infectieux et inflammatoire est également un facteur favorisant ; il faut le traiter avant l'intervention chirurgicale par une corticothérapie per os en cure courte et la poursuite de rhinocorticoïdes locaux, notamment lors d'une polypose nasosinusienne [55–57]. Le traitement comporte un ensemble de gestes simples : position céphalique en proclive, méchage doux de xylocaïne naphazolinée de plusieurs minutes à savoir répéter si le saignement est gênant, surtout en début d'intervention, une limitation modérée de la pression artérielle systolique.

L'hémorragie artérielle peut concerner un tronc principal notamment l'artère sphénopalatine qu'il faut repérer au foramen sphénopalatin et clipper par voie endonasale plutôt que coaguler. Parfois, il s'agit de l'artère maxillaire qui peut être ligaturée par voie endonasale transantrale à travers une méatotomie moyenne large. L'artère ethmoïdale antérieure blessée doit faire redouter un hématome orbitaire : celui-ci peut être à l'origine d'une augmentation de la pression veineuse orbitaire avec son risque de cécité. L'apparition d'une exophtalmie douloureuse est une urgence qui doit conduire à un abord transcutané paracanthal interne permettant le contrôle de l'artère ethmoïdale antérieure et si possible la vidange de l'hématome s'il existe, l'ouverture du fascia périorbitaire décomprimant le contenu cellulograisseux.

Plus rarement, l'artère carotide interne peut être lésée lors d'une chirurgie du sinus sphénoïdal, sellaire ou parasellaire : peuvent être en cause un adénome hypophysaire, un granulome à cholestérine, un chordome, mais aussi une polypose nasosinusienne. Une chirurgie avec assistance par ordinateur ne garantit pas totalement ce risque. L'analyse TDM préopératoire doit toujours apprécier la pneumatisation nasosinusienne : l'épaisseur de l'os recouvrant l'artère carotide interne sphénoïdale peut être inférieure à 0,5 mm dans 88 % des patients opérés et une déhiscence de la paroi latérale du sinus sphénoïdal peut se voir chez jusqu'à 22 % des sujets [58]. En dehors de la prise en charge générale du choc hémorragique, des gestes locaux sont à réaliser rapidement [59] :

- garder la tête en proclive ;
- comprimer l'axe carotidien cervical ;
- le méchage du sinus sphénoïdal par du Surgicel® peut permette l'arrêt du saignement et le transport en urgence du patient en salle de radiologie interventionnelle pour traitement endovasculaire.

Si le patient survit sans séquelle neurologique, une angiographie de contrôle 2 à 4 semaines après l'épisode doit dépister une dissection carotidienne, un pseudoanévrisme ou une fistule carotidocaverneuse. Le pronostic reste néanmoins grave, avec 10 % de décès, la possibilité d'une hémiplégie définitive, d'une cécité ou d'une confusion mentale [58].

Une hémorragie d'origine veineuse peut être abondante. Elle est d'origine dure-mérienne lors d'abord de l'étage antérieur ou d'origine caverneuse lors d'abord sphénoïdal. Elle est souvent contrôlée avec succès par la compression avec méchage sinusien par du Surgicel®, une colle biologique, de la graisse ou l'association de ces matériaux [60].

Épistaxis postopératoire

L'épistaxis postopératoire peut être de même nature que lors d'une intervention chirurgicale, muqueuse, artérielle ou veineuse. Elle impose donc la même stratégie thérapeutique. Le traitement préventif est à considérer dans tous les cas.

Le méchage de la cavité opératoire par du matériel résorbable ou non n'est pas obligatoire et ne prévient pas le risque hémorragique. Il favorise l'inconfort au réveil sinon la douleur et peut induire une épistaxis au déméchage [61]. Une chirurgie ambulatoire n'impose pas systématiquement un méchage [62] : une sélection des patients est primordiale ainsi que le type d'intervention chirurgicale. La prise en charge ambulatoire de certaines interventions chirurgicales a fait l'objet d'une recommandation de la Société française d'oto-rhino-laryngologie en 2013 : septoplastie, méatotomie moyenne et réduction d'une fracture des os propres du nez. Certains facteurs doivent rendre circonspects : la comorbidité et les traitements antithrombotiques, les reprises chirurgicales, une épistaxis abondante peropératoire, l'association de plusieurs gestes (septoplastie et ethmoïdectomie par exemple [63]).

L'irrigation nasale biquotidienne postopératoire par du sérum physiologique iso- ou hypertonique par exemple favorise l'élimination des croûtes de la cavité opératoire, améliore le confort et ne favorise pas le saignement [62, 63].

Épistaxis associée à une perturbation de l'hémostase, acquise ou constitutionnelle (hors thérapeutique)

La prise en charge est curative, mais aussi préventive avant toute intervention notamment. Elle dépend de l'importance du déficit en facteur concerné et se fait toujours en collaboration avec les spécialistes de l'hémostase [36].

Épistaxis dans un contexte de traitement antithrombotique et stratégie préventive

Elle représente plus de 50 % des hospitalisations pour épistaxis [64]. Le retentissement biologique de l'épistaxis dans ce contexte doit toujours être vérifié. La prise en charge comporte trois étapes successives.

Lors d'une épistaxis inaugurale, un méchage antéropostérieur par mèche grasse ou avec un matériel résorbable est d'abord proposé (Merocel®, Algosteril®). Si le contrôle est médiocre, une sonde à double ballonnets est posée pendant 48 heures. Douleur et inconfort sont toujours à considérer.

Lors d'une récidive de l'épistaxis est proposée une ligature endonasale de l'artère sphénopalatine plutôt qu'une nouvelle mise en place d'une sonde à double ballonnets, d'autant plus que le patient présente une comorbidité importante et que l'arrêt des traitements antithrombotiques n'est pas conseillé. Une ligature de l'artère ethmoïdale antérieure peut être effectuée dans le même temps par voie de canthotomie médiale ou par voie endoscopique [65–67]. L'efficacité des ligatures artérielles est de 92 à 100 % [68].

Pour une épistaxis « rebelle » malgré les procédures précédentes ou les habitudes de chaque équipe, une angiographie avec embolisation sélective des artères faciale et maxillaire peut être envisagée. Une discussion collégiale de la « réversion » des antithrombotiques est à nouveau effectuée.

Les traitements antithrombotiques comprennent les antiagrégants plaquettaires (aspirine, Plavix® ou Ticlid®) et les anticoagulants. Ces derniers sont constitués par les antivitamines K (Previscan®, Sintrom® ou Coumadine®) et depuis 2009 les nouveaux anticoagulants oraux inhibant la prothrombine ou le facteur X activé (Xarelto®, Pradaxa® et Eliquis®). Les anticoagulants injectables sont représentés par les héparines standards et celles de bas poids moléculaire qui outre le surdosage ont un risque de thrombopénie induite.

Toute épistaxis grave par son abondance ou sa répétition chez un patient avec un traitement antithrombotique fait discuter la « réversion » du traitement en évaluant le rapport bénéfice/risque. L'avis du cardiologue ou du médecin anesthésiste est dans tous les cas indispensable. Le délai de restauration de l'hémostase d'un patient sous antiagrégant plaquettaire après son arrêt est de l'ordre de 5 à 10 jours ; la durée d'action d'une antivitamine K peut persister 2 à 5 jours avant le retour à un *international normalized ratio* cible [69].

Épistaxis de la maladie de Rendu-Osler

Il n'existe aucun traitement curatif des télangiectasies muqueuses. Les méthodes thérapeutiques sont nombreuses, toujours associées à une récidive de l'épistaxis après une hémostase de durée variable.

Les cautérisations électriques ou chimiques sont par leurs répétitions responsables de risque de nécrose, notamment septale. Celle-ci peut aggraver les épistaxis. Les cautérisations hémostatiques laser YAG KTP ont permis des rémissions supérieures à six mois, mais aussi de réduire les transfusions [70].

Les injections muqueuses de colle biologique de fibrine ont une certaine efficacité, mais peuvent être à l'origine d'anaphylaxie par leurs répétitions [71]. Les injections muqueuses de médicaments sclérosants type Ethibloc® n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication. L'aetoxisclérol utilisé pour l'embolisation d'angiome digestif permet de diminuer la fréquence et la gravité des épistaxis. En raison de la fluidité du produit, il existe un risque de diffusion artérielle ophtalmique (cécité) [72].

L'injection de gel hémostatique de type Surgiflo® ou Floseal® utilisant des matrices de gélatine résorbable est réalisable à domicile [73, 74].

L'utilisation de bevacizumab, anticorps monoclonal anti-VEGF, est une thérapeutique adaptée à la physiopathologie de la maladie par la réduction de la microvascularisation anarchique sous l'action du VEGF augmenté. L'utilisation locale a montré son efficacité antiangiogénique et son innocuité dans des modèles ophtalmologiques comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la rétinopathie diabétique proliférante [75]. Les premiers essais en spray local sur sept jours ont permis le contrôle des épistaxis pendant quatre mois [76]. L'utilisation d'un score spécifique à la maladie de Rendu-Osler est nécessaire (*epistaxis severity score*) ; néanmoins le bevacizumab ne possède pas encore d'autorisation de mise sur le marché en 2016 dans cette indication et reste en cours d'évaluation [77, 78].

Épistaxis du fibrome nasopharyngien

L'imagerie préopératoire par TDM et IRM avec injection de produit de contraste analyse l'ensemble des extensions tumorales et les pédicules de vascularisation uni- ou bilatéraux provenant de l'artère carotide externe ou de l'artère carotide interne. Une embolisation des collatérales de l'artère carotide externe est réalisée 24 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale. Une injection directe de la tumeur avec de la colle liquide a été proposée mais comporte des risques de migration [79]. Un test d'occlusion temporaire peut être réalisé si la tumeur comporte une vascularisation significative par l'artère carotide interne.

L'exérèse par voie endonasale est actuellement la méthode préférentielle par rapport aux voies externes classiques. Une instrumentation adaptée est indispensable : fraise gainée longue, optique d'angulation différente à haute définition, si possible chirurgie avec assistance par ordinateur [80]. L'optimisation de la voie d'abord endonasale vers la région de la fosse ptérygopalatine est volontiers effectuée : résection septovomérienne, maxillectomie médiale complète, résection de la paroi postérieure du sinus maxillaire, fraisage de la racine du processus ptérygoïde. L'exérèse est effectuée en monobloc pour les tumeurs de petite taille, mais pour celles à extension complexe un morcellement est souvent nécessaire vers l'implantation de la fosse ptérygopalatine [81]. Parfois néanmoins, la résection tumorale totale n'est pas possible et une tumeur résiduelle est laissée en place : soit une surveillance avec possibilité d'involution tumorale, soit une radiothérapie ciblée sont discutées [82].

Épistaxis « bénigne »

L'évaluation initiale de l'épistaxis la fait considérer comme « bénigne » car elle est bien vue par une rhinoscopie antérieure, peu abondante ou fugace, itérative mais irrégulière, facilement accessible à une compression bidigitale antérieure, sans comorbidité particulière et avec une biologie d'hémostase normale [83] : il s'agit le plus souvent d'un enfant avec une « tache vasculaire » dont le saignement est favorisé par le grattage et une colonisation à *Staphylococcus aureus* responsable d'une néoangiogenèse par inflammation chronique [84].

Cautérisations

L'épistaxis bénigne impose un geste simple et atraumatique d'hémostase locale après nettoyage des croûtes et caillots de la cavité nasale (mouchage, lavage, aspiration, etc.) et compression bidigitale septale antérieure, tête légèrement penchée en avant. Ces deux gestes peuvent être réalisés à domicile.

Devant la récidive de l'épistaxis antérieure, une anesthésie locale est effectuée par méchage imbibé de xylocaïne 5 % naphazolinée laissé en place moins de cinq minutes et uniquement chez le patient de plus de 6 ans. Cette anesthésie permet une endoscopie identifiant précisément le site d'origine et donc un geste d'hémostase local ambulatoire : la cautérisation électrique avec une électrode mono- ou bipolaire est simple, rapide et efficace dans plus de 90 % des cas. La cautérisation chimique peut utiliser un bâtonnet de nitrate d'Argent appliqué moins de dix secondes sur la tache vasculaire en évitant les autres contacts cutanés ou

muqueux [83]. L'application biquotidienne d'une crème antiseptique pendant 15 jours à base de chlorhexidine et de néomycine (Naseptin®) diminue significativement la récidive des épistaxis bénignes de l'enfant [85].

La cautérisation notamment électrique précise du site d'origine du saignement est la méthode préférentielle préconisée par rapport à un méchage antérieur autrefois systématique. La pince bipolaire apparaît d'efficacité supérieure à celle du nitrate d'argent [86].

Tamponnements

Ils sont proposés si « les petits gestes » et la cautérisation précise sont inefficaces. Le tamponnement est « antérieur » pour les deux tiers antérieurs de la fosse nasale ou associé au tamponnement « postérieur » pour la région du foramen sphénopalatin. Il existe de nombreux procédés de tamponnements antérieurs dont aucun n'est significativement supérieur à l'autre : les méchages résorbables sont surtout proposés après une intervention chirurgicale ou lors d'épistaxis avec trouble de l'hémostase. Ils utilisent de la cellulose tressée (Surgicel®), une éponge de gélatine (Gelfoam®) ou l'acide hyaluronique estérifiée (Mérogel®). Les méchages non résorbables sont moins onéreux et largement employés comme les mèches vaselinées [87].

Le tamponnement à la fois antérieur et postérieur est indiqué dans les épistaxis graves et utilise en règle les sondes à double ballonnets (Bivona®). Leur efficacité est notée dans 90 % des cas [88].

Pour tout méchage, la surveillance répétée de son efficacité est indispensable ; la durée n'excède pas 48 à 72 heures ; une antibiothérapie pendant le méchage et cinq jours après est le plus souvent conseillée [89].

Les complications sont à considérer, notamment la douleur au méchage et la récidive de l'épistaxis au déméchage ; l'infection locorégionale peut se compliquer de *toxic shock syndrome* par libération endovasculaire de toxines bactériennes. Enfin, les nécroses muqueuses, cartilagineuses ou cutanées des ailes narinaires sont en rapport le plus souvent avec des pressions de compression trop élevées des ballonnets d'hémostase [90].

■ Conclusion

Les épistaxis représentent une urgence le plus souvent bénigne pour l'oto-rhino-laryngologiste. Leurs étiologies sont nombreuses et de gravité diverse. La conduite thérapeutique doit envisager trois situations différentes : l'épistaxis de gravité extrême avec choc hémorragique ; l'épistaxis grave en rapport avec un contexte particulier (trouble de l'hémostase, tumeur bénigne ou maligne, traumatisme, etc.), enfin l'épistaxis bénigne souvent conséquence de la tache vasculaire d'un jeune patient.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

[1] Prades JM, Martin CH. Anatomie comparée des cavités naso-sinusiennes de quelques espèces de Mammifères. *J Fr ORL* 1994;**2**:89–94.
[2] Chiu T. A study of the maxillary and sphenopalatine arteries in the pterygopalatine fossa and at the sphenopalatine foramen. *Rhinology* 2009;**47**:264–70.
[3] Herrera Tolosana S, Fernández Liesa R, Escolar Castellón Jde D, Pérez Delgado L, Lisbona Alquezar MP, Tejero-Garcés Galve G, et al. Sphenopalatinum foramen: an anatomical study. *Acta Otolaringologica Esp* 2011;**62**:274–8.
[4] Prades JM, Asanau A, Timoshenko AP, Faye MB, Martin CH. Surgical anatomy of the sphenopalatine foramen and its arterial content. *Surg Radiol Anat* 2008;**30**:583–7.
[5] Wareing MJ, Padgham ND. Osteologic classification of the sphenopalatine foramen. *Laryngoscope* 1998;**108**:125–7.
[6] Lee HY, Kim Hu, Kim SS. Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nasal wall. *Laryngoscope* 2002;**112**:1813–8.
[7] Erdogmus S, Govsa F. The anatomic landmarks of ethmoidal arteries for the surgical approaches. *J Carniofac Surg* 2006;**17**:280–5.
[8] Cankal F, Apaydin N, Acar HI, Elhan A, Tekdemir I, Yurdakul M, et al. Evaluation of the anterior and posterior ethmoidal canal by computed tomography. *Clin Radiol* 2004;**59**:1034–40.
[9] Araujo Filho BC, Pinheiro-Neto CD, Ramos HF, Voegels RL, Sennes LU. Endoscopic ligation of the anterior ethmoidal artery: a cadaver study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;**77**:33–8.
[10] Lisbona Alquezar MP, Fernandez Liesa R, Lorente Mundz A. Anterior ethmoidal artery at ethmoidal labyrinth: bibliographical review of anatomical variants and references for endoscopic surgery. *Acta Otolaryngol* 2010;**61**:202–8.
[11] Furukawa M, Mathes DW, Anzai Y. Evaluation of the facial artery on computed tomographic angiography using 64-slice multidetector computed tomography: implications for facial reconstruction in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2013;**131**:526–35.
[12] McLarnon CM, Carrie S. Epistaxis. *Surgery* 2012;**30**:584–9.
[13] McGarry GW. Recurrent epistaxis in children. *Clin Evid* 2013;**30**:0311.
[14] Mladina R. REKAS (Recurrent epistaxis from Kiesselbach's area Syndrome). *Chir Maxillofac Plast* 1985;**15**:91–5.
[15] Kradjina A, Chrobok V. Radiological diagnosis and management of epistaxis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;**37**:26–36.
[16] Monteil JP, Esnault O, Brette MD, Lahbabi M. Chirurgie des traumatismes faciaux. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-505, 1998 : 26p.
[17] Vzan M, Cantasdemir M, Seckin MS. Traumatic intracranial carotid tree aneurysms. *Neurosurgery* 1998;**43**:1314–20.
[18] Lindemann J, Rettinger G, Kröger R, Sommer F. Numerical simulation of airflow patterns in nose models with differently localized septal perforations. *Laryngoscope* 2013;**123**:2085–9.
[19] Metzinger SE. Diagnosing and treating nasal septal perforations. *Aesthet Surg J* 2005;**25**:524–9.
[20] Meghachi AS. Endoscopic closure of septal perforations by mucosal rotation flaps. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;**121**:222–8.
[21] Caltelnuovo P. Anterior ethmoidal artery septal flap for the management of septal perforation. *Arch Facial Plast Surg* 2011;**13**:411–4.
[22] Boghani Z, Husain Q, Kanumuni VV. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of comparison of endoscopic, endoscopic-assisted and open resention in 1047 cases. *Laryngoscope* 2013;**123**:859–69.
[23] Lund V, Stammberger H, Nicolai P. European position paper on endoscopic management of tumors of the nose, paranasal sinuses and skull bases. *Rhinol Suppl* 2010;**22**:1–143.
[24] Liu ZF, Wang DH, Sun XC. The site of origin and expansive routes of juvenile naso pharyngeal angiofibroma (JNA). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;**75**:1088–92.
[25] Wu AW, Mowry SE, Vinuela F, Abemayor E, Wang MB. Bilateral vascular supply in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Laryngoscope* 2011;**121**:639–43.
[26] Henessey PT, Rel DD. Benign sinonasal neoplasms. *Am J Rhinol Allergy* 2013;**27**(Suppl. 1):S31–4.
[27] Moon IJ, Lee DY, Suh MW. Cigarette smoking increases risk of recurrence for sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy* 2010;**24**:325–9.
[28] Palacios E, Restrepo S, Mastrogiovanni L, Lorusso GD, Rojas R. Sinunasal hemangiopericytomas: clinicopathologic and imaging findings. *Ear Nose Throat J* 2005;**84**:99–102.
[29] Shah RR, Graig JR, Kennedy DW. A woman with recurrent unilateral epistaxis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;**142**:189–90.
[30] Jegoux F, Métreau A, Louvel G, Bedfert C. Paranasal sinus cancer. *Eur Ann Otorhingolaryngol Head Neck Dis* 2013;**130**:326–35.
[31] De Gabory L, Conso F, Barry B, Stoll D. La carcinogénèse de l'adénocarcinome de l'ethmoïde aux poussières de bois. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2009;**130**:75–86.
[32] Unsal AA, Dubal PM, Patel TD. Squamous cell carcinoma of the nasal cavity: a population-based analysis. *Laryngoscope* 2016;**126**:560–5.
[33] Jankowski R, Georgel T, Vignaud JM, Hemmaoui B, Toussaint B, Graff P, et al. Endoscopic surgery reveals that woodworker's adenocarcinoma originate in the olfactory cleft. *Rhinology* 2007;**45**:308–14.
[34] Hashim H, Rahmat K, Abdul Aziz YF, Chandran PA. Metastatic hepatocellular carcinoma presenting as a sphenoid sinus mass and meningeal carcinomatosis. *Ear Nose Throat J* 2014;**93**:E20–3.
[35] Petersson F, Hui TS, Loke D, Choudary Putti T. Metastasis of occult prostatic carcinoma to the sphenoid sinus: report of a rare case and a review of the literature. *Head Neck Pathol* 2012;**6**:258–63.

[36] Ardillon L. Les troubles de l'hémostase (hors traitement). In: Crampette L, Herman P, Malard O, editors. *Epistaxis. Rapport de la Société Française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale*. Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 56–62.
[37] Rainsbury JW, Molony NV. Clopidrogrel versus low-dose aspirin as risk factors for epistaxis. *Clin Otolaryngol* 2009;**34**:323–5.
[38] Soyka MB, Rufibach K, Huber A, Holzmann D. Is severe epistaxis associated with acetylsalicylic acid intake? *Laryngoscope* 2010;**120**:200–7.
[39] Plauchu H, De Chadaverian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 1989;**32**:391–7.
[40] Dupuis-Gorpd S, Bailly S, Plauchu H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: form molecular biology to patient care. *J Thromb Haemost* 2010;**8**:1447–56.
[41] Shovlin CL, Guttmacker AE, Buscarini E. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). *Am J Med Genet* 2000;**91**:66–76.
[42] McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW, Gallione CJ, Baldwin MA, Jackson CE, et al. Endoglin, a TGF-beta binding protein of endothelial cell. Is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet* 1994;**8**:345–51.
[43] Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA. Mutation in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet* 1996;**13**:189–95.
[44] Reed J, De Shazo RD, Houle TT, Stringer S, Wright L, Moak JS. Clinical features of sarcoid rhinosinusitis. *Am J Med* 2010;**123**:856–62.
[45] Hayes D, Hayes Jr D, Iocono JA, Bennet JS, Lachman DC, BallarD HO. Epistaxis due to Wegener's granulomatosis in a pediatric patient. *Am J Otolaryngol* 2010;**31**:368–71.
[46] Thapar A, George A, Pfeiderer A. Fulminant Wegener's granulomatosis presenting as epistaxis. *Emerg Med* 2007;**24**:e14.
[47] Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P, et al. The five-factor score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medecine* 2011;**90**:19–27.
[48] Srouji J, Lund V, Andrews P, Edward C. Rhinologic symptoms and quality of life in patients with Churg-Strauss syndrome vasculitis. *Am J Rhinol* 2008;**22**:406–9.
[49] Pagnoux C, Comarmond C, Khella M. Churg-Strauss syndrome: description and long-term follow-up of the 383 patients enrolled in the FVSG cohort. *Arthritis Rheum* 2011;**60**(Suppl.):5337–8.
[50] Bouglé A, Harrois A, Duranteau J. Prise en charge du choc hémorragique en réanimation : principes et pratiques. *Reanimation* 2008;**17**:153–61.
[51] Veeravagu A, Joseph R, Jiang B, Lober RM, Ludwig C, Torres R, et al. Traumatic epistaxis skull base defects, intracranial complications and neurosurgical considerations. *Int J Surg Case Rep* 2013;**4**:656–61.
[52] Chen G, Li J, Xu G. Diagnosis and treatment of traumatic internal carotid artery pseudo aneurysm primarily manifested by repeated epistaxis. *Turk Neurosurg* 2013;**23**:716–20.
[53] Daniel M, Raghavan U. Relation between epistaxis, external nasal deformity and septal deviation following nasal trauma. *Emerg Med J* 2005;**22**:778–9.
[54] Khosla AJ, Pernas FG, Maeso PA. Meta-analysis and literature review of techniques to achieve hemostasis sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013;**3**:482–7.
[55] Albu S, Gocea A, Mitre I. Preoperative treatment with topical corticoids and bleeding during primary endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;**143**:573–8.
[56] Atighechi S, Azimi MR, Mirvakili SA, Baradaranfar MH, Dadgarnia MH. Evaluation of intraoperative bleeding during an endoscopic surgery of nasal poluposis after a pre-operative single dose versus a 5-day course of corticosteroid. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;**270**:2451–4.
[57] Ecevit MC, Erdag TK, Dogan F, Sutay S. Effect of steroid for nasal polyposis surgery: a placebo-controlled randomized, double blind study. *Laryngoscope* 2015;**125**:2041–5.
[58] Chin OY, Ghosh R, Fang CH, Baredes S, Liu JK, Eloy JA. Internal carotid artery injury in endoscopic endonasal surgery: a systematic review. *Laryngoscope* 2016;**126**:582–90.
[59] Valentine R, Wormald PJ. Controlling the surgical field during a large endoscopic vascular injury. *Laryngoscope* 2011;**121**:562–6.
[60] Solares CA, Ong YK, Carrau RL, Fernandez-Miranda J, Prevedello DM, Snyderman CH, et al. Prevention and management of vascular injuries in endoscopic surgery of the sinonasal tract and skull base. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;**43**:817–25.
[61] Richard R, Orlandi RR, Lanza DC. Is nasal packing necessary following endoscopic sinus surgery? *Laryngoscope* 2004;**114**:1541–4.
[62] Wang TC, Tai CI, Tsou YA, Tsai LT, Li YF, Tsai MH. Absorbable and nonabsorbable packing after functional endoscopic sinus surgery: systematic review and meta-analysis of outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;**272**:1825–31.
[63] Verim A, Seneldir L, Naiboglu B, Karaca ÇT, Külekçi S, Toros SZ, et al. Role of nasal packing in surgical outcome for chronic rhinosinusitis with polyposis. *Laryngoscope* 2014;**124**:1529–35.
[64] Re M, Massegur H, Magliulo G, Ferrante L, Sciarretta V, Farneti G, et al. Traditional endonasal and microscopic sinus surgery complications versus endoscopic sinus surgery complications: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;**269**:721–9.
[65] Snyderman CH, Goldman SA, Carrau RL, Ferguson BJ, Grandis JR. Endoscopic sphenopalatine artery ligation is an effective method of treatment for posterior epistaxis. *Am J Rhinol* 1999;**13**:137–40.
[66] Asanau A, Timoshenko AP, Vercherin P, Martin CH, Prades JM. Sphenopalatine and anterior ethmoidal artery ligation for severe epistaxis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009;**118**:639–44.
[67] Solares CA, Luong A, Batra PS. Technical feasibility of transnasal endoscopic anterior ethmoid artery ligation: assessment with interaoperative CT imaging. *Am J Allergy* 2009;**23**:619–21.
[68] Smith J, Siddia S, Dyer C, Rainsbury J. Kind. Epistaxis in patients taking oral anticoagulant and antiplatelet medication: prospective cohort study. *J Laryngol Otol* 2011;**125**:38–42.
[69] Strunski V, Page C, Ardillon L. Conduite à tenir devant une épistaxis avec anomalie de l'hémostase acquise en constitutionnelle. In: Crampette L, Herman P, Malard O, editors. *Epistaxis. Rapport de la Société Française d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale*. Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 136–46.
[70] Pagella F, Matti E, Chu F, Pusateri A, Tinelli C, Olivieri C, et al. Argon plasma coagulation is an effective treatment for hereditary hemorrhagic telangiectasia patients with severe nosebleeds. *Acta Otolaryngol* 2013;**133**:174–80.
[71] Orsel I, Guillaume A, Feiss P. Anaphylatic shock cause by fibrin glue. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;**16**:292–3.
[72] Morais D, Millas T, Zarrabeitia R, Botella LM, Almaras A. Local sclerotherapy with polydocanol (Aethoxysklerol®) for the treatment of epistaxis in Rendu-Osler-Weber or Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): 15 years of experience. *Rhinology* 2012;**50**:80–6.
[73] Warner L, Halliday J, James K, De Carpentier J. Domiciliary floseal prevents admission for epistaxis in hereditary hemmoragic telangiectasia. *Laryngoscope* 2014;**124**:2238–40.
[74] Fernandez LA, Garrido-Martin EM, Sanz-Rodriguez F. Therapeutic action of tranexamic acid in hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT): regulation of ALK-1/endoglin pathway in endothelial cells. *Thromb Haemost* 2007;**97**:254–62.
[75] Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;**355**:1419–31.
[76] Karnesis TT, Davidson TM. Efficacy of intra-nasal Bevacizumab (Avastin) treatment in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia-associated epistaxis. *Laryngoscope* 2011;**121**:636–8.
[77] Hoag JB, Terry P, Mitchell S, Reh D, Merlo CA. An epistaxis severity score for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope* 2010;**120**:838–43.
[78] Guldmann R, Dupret A, Nivoix Y, Schultz P, Debry C. Bevacizumab nasal spray: noninvasive treatment of epistaxis in patients with Rendu-Osler disease. *Laryngoscope* 2012;**122**:953–5.
[79] Gao M, Gemmete JJ, Chaudhary N, Pandey AS, Sullivan SE, McKean EL, et al. A comparison of particulate and onyx embolization nasopharyngeal angiofibroma. *Neuroradiology* 2013;**55**:1089–96.
[80] Cloutier T, Pons Y, Blancal JP. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: does the external approach still make sense? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;**147**:958–63.
[81] Nicolai P, Villaret AB, Farina D, Nadeau S, Yakirevitch A, Berlucchi M, et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: a critical review of indications after 46 cases. *Am J Rhinol Allergy* 2010;**24**:e67–72.
[82] Roche P, Paris J, Regis J. Management of invasive juvenile nasopharyngeal angiofibromas: the role of a multimodality approach. *Neurosurgery* 2007;**61**:768–77.
[83] Pope LE, Hobb S. Epistaxis: an update on current management. *Postgrad Med J* 2005;**81**:309–14.
[84] Saafan ME, Ibrahim WS. Role of bacterial biofilms in idiopathic child hood epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;**270**:909–14.
[85] Nichols A, Jassar P. Paediatric epistaxis: diagnosis and management. *Int J Clin Pract* 2013;**67**:702–5.
[86] Spielmann PM, Barnes MC, White PS. Controversies in the specialist management of adult epistaxis: an evidence-based review. *Clin Otolaryngol* 2012;**37**:382–9.

[87] Klossek JM, Dufour X, de Montreuil CB, Fontanel JP, Peynègre R, Reyt E, et al. Epistaxis and its management: an observational pilot study carried out in 23 hospital center in France. *Rhinology* 2006;**44**: 151–5.
[88] McClurg SW, Carrau R. Endoscopic managements of posterior epistaxis: a review. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014;**34**:1–8.
[89] Biggs TC, Nightingale K, Patel NN, Salib RJ. Should prophylactic antibiotics be used routinely in epistaxis patients with nasal packs? *Ann R Coll Surg Engl* 2013;**95**:40–2.
[90] Vermeeren L, Derks W, Fokkens W, Menger DJ. Complications of balloon packing in epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;**272**:3077–81.

J.-M. Prades (jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr).
M. Gavid.
Service ORL, Hôpital Nord, CHU de Saint-Étienne, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France.
Laboratoire d'anatomie, Faculté de médecine J.-Lisfranc, Campus Santé Innovations, 10, rue de la Marandière, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Prades JM, Gavid M. Épistaxis. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2017;12(1):1-10 [Article 20-310-A-10].



20-201-A-10

Cinétose

L. Bonne, E. Loaec, B. Aupy, G. Augowet, A. Maffert, P.-Y. Vaillant

La cinétose est un problème d'actualité dans une société où la mobilité des personnes et les activités de loisir se multiplient. Le développement de simulateurs d'apprentissage et la conquête spatiale ont encore enrichi ce tableau. Sur le plan épidémiologique, la cinétose est une affection difficile à étudier, car elle varie suivant les conditions du transport et l'état du patient. Sa physiopathologie est importante : elle détermine la thérapeutique. Ainsi, on distingue des cinétoses d'origine vestibulaire, induites par des variations d'accélération, et des cinétoses par stimulations visuelles. Quelle que soit la porte d'entrée, le tableau correspond à un conflit intersensoriel non résolu au niveau central et débouchant sur des manifestations neurovégétatives d'intensité variable. Les fonctions cognitives peuvent influencer l'adaptation. Sur le plan clinique, deux tableaux spécifiques sont à noter : le « sopite syndrome » par sa gravité potentielle, et le mal du débarquement dont la physiopathologie est encore discutée. La cinétose n'est pas une fatalité. On peut soulager les patients grâce à une prise en charge globale avec des moyens médicamenteux efficaces mais entraînant des effets secondaires, une rééducation favorisant l'adaptation centrale, une sollicitation du système autonome et des fonctions supérieures.

Mots-clés : Cinétose ; Naupathie ; Physiopathologie ; Rééducation ; Fonctions cognitives ; Traitement

Plan

- **Définition** 1
- **Épidémiologie** 1
- **Physiopathologie** 1
  - Nature de la stimulation 1
  - Conflit central 2
  - Rôle des fonctions supérieures 2
  - Participation du système autonome 3
- **Clinique** 3
  - Formes cliniques 3
- **Traitements** 3
  - Traitement médical 3
  - Moyens non médicamenteux 3
- **Conclusion** 4

Définition

Durant des siècles, le mal de mer a représenté l'unique forme de cinétose connue. Hippocrate écrivait déjà 400 ans avant Jésus-Christ : « la navigation démontre que le mouvement détraque le corps ». À partir de l'époque industrielle, l'essor de moyens de transport modernes et les techniques d'apprentissage sur simulateurs ont rendu cette pathologie particulièrement d'actualité.

La cinétose se définit comme un tableau neurovégétatif induit par un conflit sensoriel en rapport avec un déplacement passif à bord d'un véhicule réel ou virtuel.

Épidémiologie

On considère qu'un individu sur trois est hautement sensible à la cinétose, et le reste de la population peut en avoir l'expérience dans des situations extrêmes [1].

Il semble exister une plus grande susceptibilité féminine, bien qu'elle soit discutée par certains auteurs [2].

Le mal des transports touche rarement les enfants de moins de 2 ans, probablement par manque de maturité des récepteurs neurosensoriels. La cinétose est plus répandue chez les enfants de 3 à 12 ans [2] et s'estompe avec l'âge, sans doute du fait de la presbyvestibulie.

Il existe une contribution génétique à la susceptibilité aux cinétoses, mais elle est difficile à mettre en évidence. Certains profils de population semblent plus vulnérables [3] : les Asiatiques, les migraineux, les patients sujets aux nausées postopératoires.

Physiopathologie

Nature de la stimulation

On peut distinguer deux types de cinétoses : celles engendrées par une stimulation vestibulaire et celles d'origine visuelle. Les premières sont liées à des variations d'accélération avec une réponse vestibulaire et proprioceptive à l'origine d'un conflit par rapport à l'information visuelle plus ou moins fixe : c'est le cas du mal de mer, du mal de l'air ou du mal de l'espace. Dans la deuxième situation, le défilement du paysage entraîne une stimulation visuelle sans variation d'accélération : c'est le cas du train, du cinéma ou des simulateurs visuels.

Volume 12 > n° 1 > février 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0351(16)76655-4

Cinétoses par variation d'accélération

Les cinétoses par variation d'accélération sont les plus fréquentes.

Vecteur gravito-inertiel

Mal de mer. En mer, les variations d'accélération sont complexes, aléatoires, et directement liées aux mouvements du bateau dans la houle. L'ensemble de ces mouvements présente une composante ascensionnelle majeure [4]. Ces accélérations à dominante verticale modifient le vecteur gravito-inertiel dans sa direction, mais surtout dans son intensité avec des phénomènes d'hyper- et surtout d'hypogravité qui entraînent une sensation de « lâcher prise » particulièrement désagréable, d'autant que ces stimulations se reproduisent à fréquences basses (< 0,3 Hz).

Mal de l'air. Les déplacements en milieu aéronautique sont caractérisés par une évolution dans les trois plans de l'espace, avec de très grandes amplitudes possibles et des accélérations pouvant atteindre 7 g lorsqu'il s'agit d'avions de chasse.

Mal de l'espace. Dans l'espace, l'absence de vecteur gravitationnel supprime la référence « vers le bas » nécessaire à l'orientation de la tête et du corps, et donc l'exécution d'un mouvement volontaire précis devient difficile [5].

Influence du vecteur gravito-inertiel sur le vestibule

L'organisme humain est conçu pour se déplacer dans un plan horizontal, et les accélérations verticales sont, le plus souvent, non physiologiques. Elles stimulent l'appareil otolithique et plus particulièrement le saccule qui est calibré pour répondre à l'accélération gravitaire.

Les épisodes d'hypogravité sont moins bien tolérés que les épisodes d'hypergravité. En effet, ils entraînent une perte de contact entre les otolithes et les cellules ciliées maculaires, d'où une diminution de la stimulation otolithique et un moins bon rétrocontrôle sur l'appareil canalaire [6]. La diminution de ce rétrocontrôle est particulièrement gênante lors des mouvements de tête, entraînant une stimulation canalaire avec effet Coriolis.

En cas d'hypergravité sévère (avions de chasse), une asymétrie otolithique parfaitement contrôlée au sol pourra décompenser [7].

Le vestibule est donc la véritable zone gâchette à partir de laquelle se déclenche la maladie. Ce type de cinétose est impossible si les vestibules ne sont pas stimulables [8].

Autres entrées sensorielles

Elles sont surtout intéressantes en mer. En aéronautique, les informations proprioceptives et visuelles sont trompeuses, et l'information de référence doit être instrumentale.

Proprioception. En mer, elle est un atout si on sait s'en servir. Il s'agit de développer une stratégie « montante positive ». C'est l'attitude du surfeur qui construit son équilibre sur sa proprioception : à partir de la perception des mouvements de sa planche par les voûtes plantaires. Cette stratégie est plus efficace lorsqu'on est debout, car c'est notre position physiologique lors d'un déplacement. En situation d'hypogravité, cette information proprioceptive « aide » l'appareil otolithique à mieux coder le mouvement [9] et à l'anticiper.

On se méfiera de la stratégie « descendante » ou inhibitrice, celle du patineur qui après avoir fait sa figure va se « rattraper » à partir d'un point fixe visuel choisi dans le décor [3].

Vue. Elle a un rôle variable. En passerelle, la ligne d'horizon permet un ancrage visuel. Ce point fixe visuel freine les stimulations vestibulaires et donc diminue le mal de mer. En effet, à basses fréquences, l'information visuelle prédomine sur l'information vestibulaire [10]. Mais cette information visuelle peut être aggravante. En effet, dans la cabine, la vision des mouvements est en cohérence avec l'information vestibulaire, mais cette information visuelle ne joue plus son rôle de frein par rapport au vestibule, et la cinétose se majore. Enfin, face à un écran radar, la cinétose est à son comble : la rétine périphérique, dont le rôle est important dans l'équilibre, n'est plus sollicitée et le point fixe choisi est trompeur car il participe au mouvement. L'information visuelle majore alors le conflit sensoriel.

Cinétoses d'origine visuelle

Le mal des transports habituellement induit par un « excès de stimulations vestibulaires » peut l'être également par un « excès de stimulations visuelles ». On comprend que les dépendants visuels sont particulièrement sensibles à ce type de stimulation.

Ainsi, lorsqu'on est assis trop prêt d'un écran de cinéma, les stimulations de la rétine périphérique se majorent, et le défilement rapide du paysage entraîne une cinétose [11].

En train, à vitesse constante, c'est le défilement du paysage à travers la vitre qui est le vecteur essentiel du conflit sensoriel.

Dans le mal des simulateurs, en plus de la stimulation du champ visuel périphérique, le décalage entre l'information visuelle et le mouvement est à l'origine du conflit sensoriel [12].

Cinétoses mixtes

En transport terrestre, les déplacements se font essentiellement dans le plan horizontal avec des accélérations relativement faibles. Le conflit est visiovestibulaire.

En plongée, l'organisme est en situation d'hypogravité permanente avec l'absence de référence proprioceptive. Lorsque le plongeur est à proximité de la surface, il est soumis au mouvement de la houle, et l'information visuelle du balancement des algues peut être à l'origine d'un conflit visiovestibulaire.

Conflit central

Qu'il s'agisse d'une stimulation vestibulaire extraphysiologique, d'une hyperstimulation oculomotrice, ou de l'association des deux, l'ensemble de ces messages neurosensoriels est intégré au niveau des noyaux vestibulaires, dans le bulbe rachidien, sous contrôle du cervelet, puis au niveau du thalamus avec des connexions vers les noyaux gris centraux et notamment avec le système limbique. Ils se projettent ensuite jusqu'au cortex vestibulaire, probablement au niveau de l'insula et des aires pariétotemporales voisines avec des connexions possibles jusqu'aux aires corticales préfrontales [13].

Au niveau de ces structures centrales, l'information perçue va être comparée aux modèles intégrés à l'occasion d'expériences antérieures. Soit le patient arrive à s'adapter en surmontant le conflit : c'est l'amarinage pour les marins. Soit l'adaptation ne se fait pas et la cinétose s'installe. C'est la théorie du *neural mismatch model* de Reason [14].

Le caractère répétitif des stimulations vestibulaires est particulièrement pathogène, et les fréquences les plus gênantes semblent se situer entre 0,1 et 0,3 Hz [15]. Deux théories, probablement complémentaires, tentent d'expliquer ce phénomène :

- l'intégrateur central est à l'origine d'un système de stockage de vitesse permettant de moduler les réponses labyrinthiques périphériques. Ce système de stockage de vitesse est probablement submergé par les stimulations neurosensorielles répétées qui caractérisent la plupart des cinétoses [3] ;
- les variations de gravité perçues par le système otolithique stimulent le système histaminergique [16]. Cette libération d'histamine active les récepteurs H1 du centre de vomissement. Si l'accélération dure, il y a un mécanisme d'adaptation qui entraîne une diminution de la libération d'histamine, mais l'arrêt de la stimulation induit une nouvelle libération d'histamine. Ainsi, la répétition d'accélérations courtes ne permet probablement pas la mise en place d'une adaptation.

Rôle des fonctions supérieures

Les fonctions supérieures (corticales et limbiques) ont un rôle capital dans la résolution du conflit. En effet, l'organisme est plus performant lorsqu'il est acteur du mouvement : on n'est jamais malade en conduisant une voiture. Dans un train, il est préférable que le passager sensible aux cinétoses se place dans le sens de la marche pour mieux intégrer le mouvement et l'anticiper.

Mais ces fonctions supérieures peuvent aussi aggraver la situation. Ainsi, certains marins déclenchent un mal de mer à la simple lecture du bulletin météo la veille du départ.

Une prise en charge cognitive est donc importante dans ce type de pathologie où le mot d'ordre est : « ne pas subir ».

Participation du système autonome

Comment passe-t-on d'un conflit sensoriel au tableau de cinétose ? La perception de la gravité ne sert pas seulement à l'équilibre. Elle est indispensable pour les fonctions du système autonome en rapport avec l'orthostatisme. Ainsi, le système otolithique participe à la régulation de la fréquence cardiaque, de la fonction respiratoire, du péristaltisme digestif. C'est l'appareil otolithique qui permet le maintien instantané des chiffres tensionnels lors de la mise en orthostatisme. Le barorécepteur carotidien interviendra beaucoup plus tard.

Ce système autonome est sous le contrôle de deux grands types de nerfs :

- le système parasympathique avec essentiellement le nerf vague dont la stimulation entraîne un tableau de type cinétose [17] ;
- le système sympathique qui s'oppose, schématiquement, à l'action du nerf vague et entraîne des manifestations dont la plupart correspondent aux effets secondaires des traitements de la cinétose : ralentissement du péristaltisme, mydriase, tachycardie.

La proximité du noyau du nerf vague et des noyaux vestibulaires dans le tronc cérébral explique, en partie, la simultanéité de leur excitation et le déclenchement du tableau « vagotonique » caractéristique de la cinétose.

Il est intéressant de noter que ce système autonome peut être partiellement régulé par certaines commandes : ainsi, en modifiant le rythme respiratoire, on peut intervenir sur la fréquence cardiaque.

On peut également diminuer la cinétose par une bonne gestion du bol alimentaire, en se protégeant du froid, en se reposant suffisamment, et en gérant son stress. C'est la fameuse « règle des quatre F » bien connue des marins : faim, froid, fatigue, frousse.

■ Clinique

Ce conflit sensoriel non maîtrisé aboutit à un tableau d'intoxication par hyperstimulation neurosensorielle, avec des manifestations neurovégétatives dont la phase ultime est le vomissement [18].

La phase prodromique correspond à une pâleur, des sueurs, une hypersialorrhée, des céphalées, des bâillements, et un désintérêt progressif pour l'environnement. Noter que dans le mal de l'espace, cette phase prodromique est absente [5].

La phase d'état est dominée par les vomissements, salvateurs au début mais qui finissent par épuiser le patient. Ils sont associés à une prostration qui compromet l'activité de l'intéressé.

Lorsque la cinétose s'installe dans le temps, comme en mer, les vomissements incoercibles peuvent déboucher sur un état de déshydratation sévère nécessitant parfois l'évacuation du patient.

Formes cliniques

Le « sopite syndrome » est une forme de cinétose qui se manifeste par des troubles de l'humeur souvent de type dépressif, associés à une diminution des facultés intellectuelles : le patient connaît les bonnes décisions mais il ne les prend pas. Les troubles digestifs sont pratiquement inexistants. C'est une forme sournoise plutôt décrite en mer et qu'il faut savoir dépister compte tenu des risques potentiels. L'apparition de bâillements est un bon signe d'appel [19].

Le mal de débarquement affecte des individus parfaitement adaptés à un déplacement donné. Il se manifeste lors du retour à des conditions de gravité normales avec une instabilité et des sensations vertigineuses souvent bien tolérées. Mais, parfois, la symptomatologie peut être plus riche avec des vertiges, des maux de tête, des nausées. Le mal de débarquement dure en général deux ou trois jours ; dans les formes graves, il peut atteindre plusieurs semaines. Ces formes invalidantes se voient plutôt après une navigation maritime et concernent souvent des femmes entre 40 et 50 ans [20].

■ Traitements

Traitement médical

Antihistaminiques H1 de première génération

Ce sont de bons anticholinergiques, parasympathicolytiques, vagolytiques par leur effet *atropine-like*. Ils bloquent les récepteurs H1 au niveau des noyaux vestibulaires.

La caractéristique de cette première génération est le passage de la barrière hémato-encéphalique, d'où l'efficacité sur les cinétoses, mais aussi les effets secondaires à type de somnolence et de baisse des performances psychomotrices.

Trois molécules sont utilisées en France : le dimenhydrinate (Dramamine®, Nausicalm®), la diphénhydramine (Nautamine®) et la méclozine (Agyrax®). Les formes associées à la caféine, tel le Mercalm®, entraîneraient moins de somnolence.

La cinnarizine (Stugeron®) n'est pas commercialisée en France mais proposée dans d'autres pays de la communauté européenne. Elle est très prisée dans le milieu de la voile et semble avoir une bonne efficacité sur le mal de mer sans entraîner de somnolence importante. Son action antihistaminique réduite, associée à ses propriétés d'antagoniste du calcium, lui assure un effet dépresseur vestibulaire intéressant, mais elle présente des effets secondaires neurologiques de type extrapyramidal engendrant des réserves sur son emploi. Il faut certainement éviter les prises prolongées.

Atropiniques

La scopolamine est un alcaloïde de la belladone (Scopoderm®). Présentée sous forme de patch transdermique, elle possède une puissante action anticholinergique qui permet de bons résultats sur les cinétoses. Il est conseillé de l'appliquer sur la mastoïde 12 heures avant le départ et de changer le timbre toutes les 72 heures.

Les effets secondaires traduisent son activité parasympathicolytique avec sécheresse de bouche, troubles de l'accommodation visuelle, tachycardie et somnolence. Les troubles visuels se majorent lorsque le traitement est poursuivi [21].

C'est le traitement privilégié en aéronautique, sous couvert d'un essai au sol préalable.

Antagonistes de la dopamine

Les antiémétiques sont des neuroleptiques antagonistes de la dopamine. Leur efficacité est inférieure aux traitements précédents puisqu'ils agissent sur l'area postrema sans avoir d'action directe sur les voies vestibulaires. Ils sont utilisés de façon ponctuelle et souvent en association avec les précédents pour des vomissements incoercibles et prolongés en mer ou dans le mal de l'espace.

Parmi les molécules disponibles, il convient de citer :

- le métoclopramide 10 mg (Primperan®) qui présente l'inconvénient d'effets secondaires de type extrapyramidal ;
- la métopimazine 7,5 mg (Vogalène®), disponible sous forme orodispersible rapidement efficace.

Homéopathie

Cocculus indicus 7CH est le plus souvent prescrit à raison de quatre granules par 24 heures. Il est proposé pour les nausées et vertiges en rapport avec le mouvement. Son efficacité est discutée [22]. Il a l'avantage de pouvoir être administré dès l'âge de 18 mois.

Moyens non médicamenteux

Acupuncture

Il s'agit de stimuler le point P6 qui se situe à la partie médiane de la face palmaire du poignet. Ce point correspond à un méridien utilisé pour diminuer les nausées et vomissements.

Divers bracelets permettent cette stimulation mécanique ou électrique, mais aucun essai bien contrôlé n'a pu montrer son efficacité par rapport à un placebo [23].

Lunettes à niveau

Des lunettes pour lutter contre le mal de mer (type boarding ring®) sont proposées pour la navigation maritime. Elles se composent d'un niveau liquide intégré dans la monture selon deux plans de l'espace, et elles ont pour but de mieux synchroniser les informations visuelles et vestibulaires. L'intérêt d'un horizon artificiel a été démontré par Rolnick et Bles [24].

Rééducation des cinétoses

Elle est intégrée depuis longtemps dans l'entraînement des astronautes et des pilotes de chasse. Elle se développe de plus en plus dans la prise en charge des autres cinétoses, et notamment du mal de mer [25]. Elle repose sur trois axes essentiels.

Rééducation aux conflits sensoriels

Il est possible de soulager les patients grâce à une rééducation favorisant l'adaptation centrale avec des exercices en centrifugeuse, sur fauteuil rotatoire ou des exercices optocinétiques. Elle donne des résultats intéressants dans la naupathie sans effet secondaire [26]. Elle peut se compléter d'une rééducation en réalité virtuelle à partir de scenarii projetés à travers des lunettes numériques. On espère ainsi approcher de plus près le conflit causal et rendre le patient davantage acteur du mouvement.

Le but n'est pas de réaliser un simulateur de navigation puisque les situations réelles ne permettent pas l'adaptation, mais de tenter de résoudre des conflits primaires qui seront autant de clés utilisables pour éviter la cinétose.

Intervention sur le système autonome

La gestion de la respiration donne des résultats intéressants [3]. Elle a pour but de mobiliser le diaphragme grâce à une respiration abdominale et ainsi d'éviter sa participation aux vomissements. C'est la théorie du *gate control* de la douleur.

La gestion de l'alimentation est également importante : il faut « lester » l'estomac pour stimuler les barorécepteurs digestifs mais ne pas surcharger celui-ci pour éviter les vomissements. La plupart des patients privilégient les apports glucidiques et les féculents par rapport aux protéines : bananes, barres de céréales, gâteaux secs, boissons sucrées sont conseillés.

La lutte contre le froid est à prendre en compte en adaptant l'habillement. Il faut aussi gérer la fatigue et le sommeil, ce qui n'est pas toujours facile chez les professionnels ou les coureurs au large.

Rééducation cognitive

Il s'agit d'une préparation mentale à la réussite [27]. Elle a pour but de rendre le patient acteur du mouvement, de lui apprendre à maîtriser ses émotions, à mieux utiliser les entrées visuelles, vestibulaires ou proprioceptives.

Un message olfactif agréable peut améliorer une cinétose [28]. Les entrées auditives sont également importantes. Keshavarz [29] montre que l'audition d'une musique agréable améliore la cinétose visio-induite probablement par l'intermédiaire des fonctions supérieures.

■ Conclusion

La cinétose n'est pas une fatalité. Son traitement nécessite une prise en charge adaptée en utilisant l'ensemble des moyens thérapeutiques disponibles et en prenant en compte le type de transport causal.

Le traitement médical est à privilégier lorsque le risque de cinétose est occasionnel et que l'exposition au conflit sensoriel est limitée dans le temps.

La rééducation est intéressante pour des cinétoses habituelles lors de transports prolongés. Elle est à privilégier chez les professionnels.

Dans tous les cas, il faut apprendre au patient à utiliser le système autonome et l'inciter à être acteur du mouvement à travers une prise en charge cognitive.

> **“ Point fort**
>
> Il existe deux types de cinétose :
> • vestibulo-induite, procédant de variations d'accélération ;
> • visio-induite, résultant du défilement d'un paysage.
> Le traitement de la cinétose nécessite une prise en charge globale du patient avec :
> • une thérapeutique médicamenteuse adaptée à la durée du transport ;
> • une rééducation aux conflits sensoriels à travers une rééducation optocinétique ;
> • une régulation du système autonome avec, notamment, une gestion de la respiration ;
> • une prise en charge cognitive de façon à rendre le patient acteur du mouvement.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

[1] Sherman CR. Motion sickness: review of causes and preventive strategies. *J Travel Med* 2002;**9**:251–6.
[2] Bos JE, Damala D, Lewis C, Ganguly A, Turan O. Susceptibility to seasickness. *Ergonomics* 2007;**50**:890–901.
[3] Golding JF. Motion sickness susceptibility. *Autonom Neurosci* 2006;**129**:67–76.
[4] Khalid H, Turan O, Bos J, Incecik A. Application of the subjective vertical–horizontal-conflict physiological motion sickness model to the field trials of contemporary vessels. *Ocean Engineer* 2011;**38**:22–33.
[5] Thornton WE, Bonato F. Space motion sickness and motion sickness: symptoms and etiology. *Aviat Space Environ Med* 2013;**84**:716–21.
[6] Anken RH, Rahmann H. Neurobiological responses of fish to altered gravity conditions: a review. *Acta Astronaut* 1998;**42**:431–54.
[7] Hilbig R, Anken RH, Sonntag GN, Hohne S, Henneberg J, Kretschmer N, et al. Effects of altered gravity on the swimming behaviour of fish. *Adv Space Res* 2002;**30**:835–41.
[8] Perrin P, Vibert D, Van Nechel C. Étiologie des vertiges. EMC, Oto-rhino-laryngologie, Article 20-200-A-10, 2011:1–21.
[9] Varlet M, Bardy BG, Chen FC, Alcantara C, Stoffregen TA. Coupling of postural activity with motion of a ship at sea. *Exp Brain Res* 2015;**233**:1607–16.
[10] Brandt T. Motion sickness. In: Vertigo. Paris: Springer; 1998. p. 485–93.
[11] Sauvage JP. *Vertiges (n°12)*. Paris: Solvay Pharma; 2000. p. 52.
[12] Moss JD, Muth ER. Characteristics of head-mounted displays and their effects on simulator sickness. *Hum Factors* 2011;**53**:308–19.
[13] Golding JF, Gresty MA. Pathophysiology and treatment of motion sickness. *Curr Opin Neurol* 2015;**28**:83–8.
[14] Reason T. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. *J R Soc Med* 1978;**71**:819–29.
[15] Sauvage JP. Système de stockage de vitesse. In: Vertiges : manuel de diagnostic et de réhabilitation. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 40–2.
[16] Uno A, Takeda N, Horii A, Morita M, Yamamoto Y, Yamatodani A, et al. Histamine release from the hypothalamus induced by gravity changes in rats and space motion sickness. *Physiol Behav* 1997;**61**:883–7.
[17] Bosser G, Caillet G, Gauchard G, Marçon F, Perrin P. Relation between motion sickness susceptibility and vasovagal syncope susceptibility. *Brain Res Bull* 2006;**68**:217–26.
[18] Money KE, Cheung BS. Another function of the inner ear: facilitation of the emetic response to poisons. *Aviat Space Environ Med* 1983;**54**:208–11.
[19] Matsangas P, Mc Cauley ME. Yawning as a behavioral marker of mild motion sickness and sopite syndrome. *Aviat Space Environ Med* 2014;**85**:658–61.
[20] Cha YH. Mal de débarquement syndrome: new insights. *Ann N Y Acad Sci* 2015;**1343**:63–8.

[21] Burton M, Roland P, Rosenfeld R. Extracts from *The Cochrane Library*: Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;**142**: 468–71.
[22] Lucertini M, Mirante N, Casagrande M, Trivelloni P, Lugli V. The effect of cinnarizine and cocculus indicus on simulator sickness. *Physiol Behav* 2007;**91**:180–90.
[23] Miller KE, Muth ER. Efficacy of acupressure and acustimulation bands for the prevention of motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 2004;**75**:227–34.
[24] Rolnick A, Bles W. Performance and well-being under tilting conditions: the effects of visual reference and artificial horizon. *Aviat Space Environ Med* 1989;**60**:779–85.
[25] Ressiot E, Dolz M, Bonne L, Marianowski R. Prospective study on the efficacy of optokinetic training in the treatment of seasickness. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013;**130**:263–8.
[26] Trendel D, Bertin G, Florentin JL, Vaillant PY, Bonne L. Optokinetic stimulation rehabilitation in preventing seasickness. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010;**127**:125–9.
[27] Perreaut P. *Comprendre et pratiquer les techniques d'optimisation du potentiel*. Paris: InterEditions; 2014.
[28] Keshavarz B, Stelzmann D, Paillard A, Hecht H. Visually induced motion sickness can be alleviated by pleasant odors. *Exp Brain Res* 2015;**233**:1353–64.
[29] Keshavarz B, Hecht H. Pleasant music as a countermeasure against visually induced motion sickness. *Appl Ergon* 2014;**45**:521–7.

L. Bonne, Spécialiste des Hôpitaux des Armées, chef de service (lois.bonne@hotmail.fr).
E. Loaec, Spécialiste des Hôpitaux des Armées, adjoint au chef de service.
B. Aupy, Spécialiste des Hôpitaux des Armées, adjoint au chef de service.
G. Augowet, Spécialiste des Hôpitaux des Armées, adjoint au chef de service.
A. Maffert, Assistant des Hôpitaux des Armées.
P.-Y. Vaillant, Spécialiste des Hôpitaux des Armées, adjoint au chef de service.
Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Hôpital d'instruction des armées Clermont-Tonnerre, rue Colonel-Fonferrier, CC 41, 29240 Brest cedex 9, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Bonne L, Loaec E, Aupy B, Augowet G, Maffert A, Vaillant PY. Cinétose. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2017;12(1):1-5 [Article 20-201-A-10].